

MEDICINA SOMNULUI

DANIELA BOIȘTEANU

VIRGIL SIMIONESCU

IOAN HAULICĂ

JOSEF A.WIRTH

2008

AUTORI:

Dr.DANIELA BOIȘTEANU

Conferențiar, U.M.F., „Gr.T.Popa”, Iași
Medic primar pneumolog, Spitalul Clinic de Pneumologie, Iași

Dr.VIRGIL SIMIONESCU

Medic primar psihiatru, Spitalul Clinic de Psihiatrie „Socola”, Iași

Dr.IOAN HAULICĂ

Profesor consultant, Catedra de fiziologie, U.M.F. „Gr.T.Popa”, Iași
Membru al Academiei Române

Dr.JOSEF A.WIRTH

Profesor asociat, U.M.F."Gr.T.Popa", Iași
M.D.of Internal Medicine, Sleepmedicine, Somnology
Direktor of the Institut for Sleepdiagnosis and Therapy, Alfeld-Germany

Mulțumiri colaboratorilor:

Roxana SIMIONESCU studentă anul VI U.M.F. “”Gr.T.Popa” Iași
Olga SIMIONESCU medic primar expl.funct. Spit.Clinic ”Socola” Iași
Cristinel SAVA medic rezident Spit.Clinic ”Socola” Iași
Elena Corina MUCENICA medic rezident Spit.Clinic de Pneumologie Iași
Ana Maria Bălăuță medic rezident Spit.Clinic “Socola” Iași

ISBN ISSN

A B R E V I E R I

5-HT = 5-hidroxitriptamina, serotonina	IL-6 = interleukina 6
ACh = acetilcolina	IMAO = inhibitori ai monoamin-oxidazei
ACPAP = auto-presiune a aerului pozitivă continuă	IMC = indexul de masă corporală
ACTH = hormonul adreno-corticotrop	KCNA1, KCNQ2, KCNQ3 = subunități ale canalelor ionice pentru potasiu
ADHD = boala deficitului de atenție cu hiperactivitate	LCR = lichidul cefalorahidian
ADN = acidul dezoxiribonucleic	LDL = fracțiunea lipidică cu densitate ușoară
AHI = indice apnee-hipopnee	LH = hormonul luteinizant
ARN = acidul ribonucleic	LSD = dietilamida acidului lisergic
ATP = adenozin-trifosfatul	MAO = monoamin-oxidaza
AVP = argininasopresina	mCPP = meta-clor-fenilpiperazina
BESA = analiza surselor electrice cerebrale	MSLT = Multiple Sleep Latency Test
BiPAP = bi-level positive airway pressure	NA = noradrenalina
BMI = indicele de masă corporală	NADPH = nicotinamid-dinucleotid fosfatul redus
BP = boala Parkinson	NDRI = inhibitorii selectivi ai recaptării noradrenalinei și dopaminei
BPOC = boala pulmonară obstructivă cronică	NO = oxidul nitric
BSE = encefalita spongiformă bovină	NPY = neuropeptidul Y
cAMP = adenozin-monofosfatul ciclic	NREM = Non Rapid Eye Movement
CCK = colecistokinina	NSC = nucleul suprachiasmatic
cGMP = guanozin-monofosfatul ciclic	PACAP = polipeptidul activator al adenilat-ciclazei hipofizare
CJD = boala Jacob-Creutzfeldt	Pa CO ₂ = presiunea parțială a CO ₂
CLCN2 = subunitate a canalului ionic pentru clor	Pa O ₂ = presiunea parțială a O ₂
CPAP = presiune a aerului pozitivă continuă	PEA = potențiale evocate auditive
CPC = cord pulmonar cronic	PER = proteina perioada
CRF = corticotropin-releasing factor	PET = tomografie cu emisie de pozitroni
CRP = proteina C reactivă	PEV = potențiale evocate vizuale
CT = tomografie computerizată	PGO = ponto-geniculo-occipitale
DAT = proteina recaptare a dopaminei	PK2 = prokineticina 2
EDS = somnolența excesivă din timpul zilei	PLM = indexul mișcărilor periodice a membrelor
EEG = electroencefalografia	PLMD = tulburarea de mișcare periodică a extremității în somn
EKG = electrocardiografia	PP = polipeptidul pancreatic
EMG = electromiografia	PPD = tulburarea pervasivă de dezvoltare
eNOS = nitroxid sintetaza	PSG = polisomnografia
EOG = electrooculografia	QI = coeficientul de inteligență
FFI = insomnia fatală familială	RDI = indicele de tulburare respiratorie
GABA = gamma-aminobutiric	REM = Rapid Eye Movement
GH = hormonul de creștere	RERA = trezirea produsă de creșterea efortului respirator
GRF = factorul eliberator al hormonului de creștere	RLS = sindromul picioarelor neliniștite
GSHP = glutation peroxidaza	RMN = rezonanță magnetică nucleară
GSS = boala Gerstmann-Straussler-Scheinker	SAS = sindromul de apnee în somn
HAP = hipertensiune arterială pulmonară	SAOS = sindromul apneei obstructive din somn
Hcrtr = receptor orexină/hipocretină	SCN1A, SCN2A, SCN2B = subunități ale canalelor ionice pentru sodiu
HLA = human leukocyte antigen	SIDA = sindromul imunodeficienței acute
HTA = hipertensiune arterială sistemică	SL = somnul cu unde lente
ICD-9 = The International Classification of Diseases, 9th Revision	SLI = stimulare luminoasă intermitentă
ICSD-2 = Clasificarea Internațională a Tulburărilor de Somn – revizia a 2-a	
IGF-1 = factorul de creștere insulin-like sau somatomedina C hepatică	

SNRI = inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei și noradrenalinei
SOD = superoxid-dismutaza
SP = somnul paradoxal
SPECT = tomografie computerizată cu emisie de pozitron singular
SSRI = inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei
SW = indexul vârf-undă
TAG = tulburarea de anxietate generalizată
TCC = traumatism cranio-cerebral
TGF- α = transforming growth factor- α
TIM = proteina independent de timp
TNF- α = factorului α de necroză tumorală
TNI = insuflația transnazală
TOC = tulburarea obsesiv-compulsivă
TRD = protezare tip tongue retaining device
TSH = hormonul stimulator al tiroidei sau tireotropina
TSPT = tulburarea de stress post-traumatică
UPPP = uvulo-palato-faringoplastia
VIP = peptidul vasointestinal activ
VTA = nucleul ventral anterior

C U P R I N S

	Pag.
INTRODUCERE	9
NEUROBIOLOGIA SOMNULUI	11
<i>Ioan HAULICĂ, Daniela BOIȘTEANU</i>	
Date generale	11
Aspecte circadiene ale somnului	13
Elemente de biologie moleculară a ritmurilor circadiene	16
Manifestări caracteristice somnului fiziologic	18
Stadiile somnului normal	21
Structuri și mecanisme de producere a stărilor de veghe și somn	24
Mecanisme neurochimice implicate în somn	28
Activitatea onirică – Visele	32
IMPLICAȚIILE FIZIOPATOLOGICE ALE SOMNULUI	33
<i>Ioan HAULICĂ, Daniela BOIȘTEANU</i>	
Manifestări episodice respiratorii produse de somn	33
Modificări cardiovasculare în somn	35
Modificări neuro-endocrino-metabolice în somn	37
DEFINIȚII, CLASIFICĂRI	41
<i>Virgil SIMIONESCU</i>	
I. INSOMNIILE	47
<i>Virgil SIMIONESCU</i>	
1. Insomnia adjustativă (adaptativă)	50
2. Insomnia psihofiziologică	53
3. Insomnia paradoxală	56
4. Insomnia idiopatică	57
5. Insomnia dată de tulburarea mentală	59
a- Insomnia dată de tulburările afective	60
b- Insomnia dată de tulburările anxioase	62
c- Insomnia dată de psihoze	65
d- Insomnia dată de demențe	67
6. Insomnia provocată de igiena inadecvată a somnului	68
7. Insomnia comportamentală a copilăriei	71
8. Insomnia dată de condiții medicale	73
a- Insomnia dată de ischemia cardiacă nocturnă	73
b- Insomnia dată de boala pulmonară obstructivă cronică	74
c- Insomnia în legătură cu astmul bronșic	76
d- Insomnia provocată de refluxul gastro-esofagian	78
e- Insomnia dată de boala ulceroasă	80

f- Insomnia provocată de fibromialgie	81
9. Insomnia provocată de drog sau substanță	83
a- Insomnia produsă de droguri și substanțe stimulante	83
b- Insomnia produsă de hipnotice	85
c- Insomnia indusă de toxine	87
d- Insomnia produsă de alcool	88
10. Insomnia non-organică	90
11. Insomnia organică (fiziologică)	91
TRATAMENTUL INSOMNIILOR	93
 II. TULBURĂRI DE SOMN LEGATE DE RESPIRAȚIE	107
<i>Daniela BOIȘTEANU</i>	
A- SINDROMUL APNEEI CENTRALE DE SOMN	112
B- SINDROMUL APNEEI OBSTRUCTIVE DE SOMN	119
 III. HIPERSOMNII NEDETERMINATE DE TULBURĂRILE RESPIRATORII	161
<i>Josef A. WIRTH, Virgil SIMIONESCU</i>	
A- NARCOLEPSIA	161
1. Narcolepsia asociată cataplexiei	162
2. Narcolepsia fără cataplexie	165
3. Narcolepsia dată de o condiție medicală	166
4. Narcolepsie, nespecificată	166
B- ALTE HIPERSOMNII	166
1. Hipersomnia recurentă	166
a- Sindromul Kleine-Levin	169
b- Hipersomnia în legătură cu menstruația	169
2. Hipersomnia idiopatică cu durată de somn prelungit	169
3. Hipersomnia idiopatică fără durată de somn prelungit	171
4. Sindromul somnului insuficient indus comportamental	171
5. Hipersomnia dată de o condiție medicală	174
Hipersomnia post-traumatică	174
6. Hipersomnia dată de drog sau substanță	175
7. Hipersomnia non-organică (care nu este dată de drog sau substanță)	177
8. Hipersomnia organică (fiziologică)	178
 IV. TULBURĂRILE SOMNULUI DATORATE AFECTĂRII RITMULUI CIRCADIAN	181
<i>Virgil SIMIONESCU, Josef A. WIRTH</i>	
A- TULBURĂRILE PRIMARE DE RITM CIRCADIAN	182
1. Tulburarea de ritm circadian de tip întârzierea fazei somnului	182
2. Tulburarea de ritm circadian de tip devansarea fazei somnului	185
3. Tulburarea de ritm circadian de tip somn-veghe neregulat	187
4. Sindromul somn-veghe non-24 ore	189
5. Tulburarea de ritm circadian dată de o condiție medicală	192
6. Tulburarea de ritm circadian dată de o cauză organică nespecificată	192
B- TULBURĂRILE SECUNDARE DE RITM CIRCADIAN	193
1. Tulburarea de ritm circadian de tip schimbarea turelor	193
2. Tulburarea de ritm circadian de tip amânarea fazei somnului	195

3. Tulburarea de ritm circadian nespecificată, sau non-organică	195
4. Alte tulburări de ritm circadian (<i>Jet Lag Syndrome</i>)	195
5. Alte tulburări de ritm circadian date de droguri sau substanțe	198
V. PARASOMNIILE	201
<i>Virgil SIMIONESCU, Roxana SIMIONESCU</i>	
A- PARASOMNII ASOCIATE OBIȘNUIT CU SOMNUL NREM	201
1. Trezirile confuze	202
2. Mersul în timpul somnului (somnambulismul)	205
3. Terorile din timpul somnului (pavorul nocturn)	207
B- PARASOMNII ASOCIATE OBIȘNUIT CU SOMNUL REM	210
1. Tulburarea de comportament din somnul REM	210
a- Parasomnia “overlap”	212
b- Status dissociatus	213
2. Paralizia de somn recurentă	213
3. Coșmarurile	216
C- ALTE PARASOMNII	219
1. Tulburarea disociativă asociată somnului	219
2. Enurezisul asociat somnului	219
3. Geamătul asociat somnului	222
4. Sindromul de “explozie a capului”	222
5. Halucinațiile asociate somnului	223
6. Tulburările de alimentație asociate somnului	224
7. Parasomnia, nespecificată	226
8. Parasomnia dată de drog sau substanță	226
9. Parasomnia dată de o condiție medicală	227
VI. TULBURĂRILE SOMNULUI ÎN LEGĂTURĂ CU MIȘCAREA	233
<i>(Josef A. WIRTH, Olga SIMIONESCU)</i>	
1. Sindromul picioarelor neliniștite	233
2. Tulburarea de mișcare periodică a extremității în somn	236
3. Crampele picioarelor din somn	238
4. Bruxismul din somn	240
5. Tulburarea de mișcare ritmică în somn	242
6. Tulburarea de mișcare în somn, nespecificată	245
7. Tulburarea de mișcare în somn dată de drog sau substanță	245
8. Tulburarea de mișcare în somn dată de o condiție medicală	246
VII. SIMPTOME IZOLATE, VARIANTE APARENT NORMALE, ALTE SITUAȚII	249
<i>(Virgil SIMIONESCU)</i>	
1. Somnul prelungit	249
2. Somnul redus	251
3. Sforăitul primar	253
4. Somnilocvia	254
5. Somnul intermitent, tresăriri în somn	256
6. Mioclonusul infantil benign din somn	257

VIII. ALTE TULBURĂRI DE SOMN	261
<i>(Virgil SIMIONESCU)</i>	
Tulburarea de somn ambientală	261
APENDIX A TULBURĂRI DE SOMN ASOCIATE CONDIȚIILOR CLASIFICABILE ÎN ALTĂ PARTE	265
<i>(Virgil SIMIONESCU)</i>	
1. Insomnia fatală familială	265
2. Fibromialgia	268
3. Epilepsia în legătură cu somnul	270
4. Cefaleea asociată somnului	277
5. Refluxul gastro-esofagian asociat somnului	280
6. Ischemia arterelor coronare asociată somnului	282
7. Aritmia cardiacă asociată somnului	284
a- Oprirea sinusală în somnul REM	285
b- Sindromul morții subite nocturne inexplicabile	286
8. Deglutiția anormală, sufocarea și laringospasmul asociat somnului	287
a- Deglutiția anormală asociată somnului	287
b- Sufocarea asociată somnului	289
c- Laringospasmul asociat somnului	289
APENDIX B ALTE TULBURĂRI PSIHIATRICE/COMPORTAMEN- TALE ÎNTÂLNITE FRECVENT ÎN DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL TULBURĂRILOR DE SOMN	293
<i>(Virgil SIMIONESCU)</i>	
1. Tulburările afective	294
2. Tulburările anxioase	296
Tulburarea de panică	300
3. Tulburările somatoforme (tulburările de somatizare, hipocondriile)	302
4. Schizofreniile și alte tulburări psihotice	303
5. Unele tulburări diagnosticate în perioada copilăriei sau adolescenței (oligofreniile, tulb. pervasive de dezvoltare, ADHD)	305
ADDENDUM	311
<i>(Virgil SIMIONESCU)</i>	
1. Tulburările de somn și alcoolismul	311
2. Tulburările de somn în bolile cerebrale degenerative	313
3. Tulburările de somn din parkinsonism	315
4. Tulburările de somn din demențe	318
5. Tulburările de somn asociate vârstei înaintate	319
6. Disfuncția erectilă peniană din somn	322
7. Erețiile dureroase din somn	322
NOȚIUNI DE POLISOMNOGRAFIE	327
<i>(Daniela BOIȘTEANU)</i>	
MEDICAMENTE CU POTENȚIAL HIPNOTIC	337
<i>(Roxana SIMIONESCU)</i>	

INTRODUCERE

Preocuparea pentru studiul somnului și viselor datează de secole, însă medicina somnului ca specialitate interdisciplinară s-a conturat abia în ultimele patru decenii. Axată pe studiul aspectelor normale și patologice ale somnului uman, această nouă ramură medicală integrează elemente din numeroase discipline: neurofiziologie, neurologie, pneumologie, cardiologie, endocrinologie, boli de nutriție și metabolism, psihologie, psihiatrie, pediatrie, ORL și medicină dentară. Aflată în plină dezvoltare în SUA și țările Europei Occidentale, medicina somnului este abia la început în România unde premisele acestei noi specialități au fost puse de profesorii A.Kreindler, C.Arseni, L.Popoviciu, G.Badiu, M.Botez ș.a.

Interesul pentru patologia somnului a crescut simțitor mai ales în ultimii 10-15 ani, odată cu intensificarea cercetărilor legate de mecanismele transmisiei interneuronale, de dezvoltarea psihofarmacologiei experimentale și a perfectării mijloacelor de explorare neuroimagistică cerebrală. O contribuție însemnată o au astăzi și progresele remarcabile realizate în domeniile neurogeneticii și clonării unor structuri neuronale.

Tulburările somnului, somnopatiile sau hipnopatiile, sunt puțin cunoscute de publicul larg și chiar de mulți clinicieni. Cei afectați caută cu disperare ajutorul, însă nu o dată s-au lovit de indiferența ofertanților de servicii medicale. Acest neajuns este datorat lipsei cunoștințelor în domeniu, dar și atitudinii de rejet din partea factorilor responsabili de sănătatea populației. Fraza în dosul căreia aceștia se ascund – *„nu a murit nimeni până acum din cauza somnului”* – nu mai este de actualitate. Multe din tulburările somatice apar în chiar timpul somnului (ulcerul gastro-duodenal, refluxul gastro-esofagian, infarctul miocardic acut, crizele de HTA, astmul bronșic, ș.a.) sau sunt generate de somn (ex., insomnia mortală familială, apneea obstructivă de somn). Prin gravitatea și durata lor, tulburările de somn pot amenința nu numai componenta somatică și psihică a individului, ci și integrarea sa socială.

Este cunoscut faptul că somnul ocupă aproape o treime din existența unui adult, având un impact considerabil asupra calității vieții. Algoritmii decizionali ai medicinei actuale sunt orientați prioritar asupra organismului în stare de veghe, neglijând adeseori componenta nocturnă a sănătății și bolii. Astfel oboseala cronică, o parte din afecțiunile cardiovasculare, sindromul metabolic, obezitatea, scăderea performanței intelectuale, accidentele prin adormire la volan sunt numai câteva din consecințele somnului anormal care ar putea fi prevenite sau vindecate prin investigarea și tratamentul tulburărilor de somn. Statisticile arată că în orice moment, din cei aproximativ 7 miliarde de locuitori ai planetei, aproape un miliard nu au un somn fiziologic. Cifra este imensă, iar implicațiile acestui „fenomen de masă” nu au fost studiate până acum decât într-o foarte mică măsură și foarte superficial. Numai în S.U.A. au fost necesare în anul 2004 puțin peste 100 bilioane de dolari pentru tratamentul și cheltuielile colaterale legate de patologia somnului.

Până în prezent au fost descrise peste 80 de boli ale somnului care au fost clasificate și codificate în anul 2005 de către Academia Americană de Medicina Somnului în cadrul Clasificării Internaționale a Tulburărilor Somnului, cunoscută ca ICSD-2 (*International Classification of Sleep Disorders*). În lucrarea noastră am respectat criteriile acestei clasificări acceptate în prezent ca element de referință în medicina somnului.

Datorită particularităților morfo-funcționale, fiziopatologice și terapeutice specifice aparatului respirator, capitolul referitor la tulburările de somn legate de respirație a fost tratat într-o manieră diferită față de restul lucrării, pentru a realiza o imagine coerentă asupra acestei patologii.

Prin această lucrare am intenționat să atragem atenția asupra unor aspecte frecvent întâlnite în practica medicală, dar insuficient corelate cu alternanța veghe-somn. Sperăm ca această carte să aducă în atenția cititorilor somnul și patologia sa. Dorim, de asemenea, să contribuim pe această cale la dezvoltarea comunicării interdisciplinare de care depinde structurarea medicinei somnului în țara noastră.

Autorii

NEUROBIOLOGIA SOMNULUI

Ioan HAULICĂ, Daniela BOIȘTEANU

Date generale

Somnul este fenomenul reversibil de suprimare parțială și temporară a sensibilității și funcțiilor conștiente de relație ale organismului cu păstrarea celor vegetative, determinată genetic de nevoia imperioasă de repaus și refacere a rezervelor metabolice și energetice necesare diverselor zone de activitate nervoasă. Ca manifestare instinctivă ciclică cu periodicitate circadiană, somnul reprezintă una din particularitățile bioritmicității proceselor fiziologice care asigură alternanța nictemerală veghe-somn cu durate variabile în funcție de specie, vârstă, factori de ambianță și starea normală sau patologică a organismului.

În scara animală, somnul prezintă mari variații cantitative și calitative atât pe plan comportamental cât și din punct de vedere electroencefalografic.

La albine de exemplu, există un ritm circadian al activității motorii însoțită de perioade de reducere a reactivității senzoriale. Peștii și amfibienii au deasemenea perioade de liniște acompaniate de scăderea reacțiilor la diverșii stimuli, fără diferențe clare între starea de veghe și cea de somn.

Reptilele prezintă însă comportament de somn și modificări ale traseului electroencefalografic (EEG) similare cu cele de la mamifere. La rândul lor, păsările se comportă asemănător mamiferelor cu traseu EEG lent de tip predominant non-REM uniemisferic, reflectând o stare de „semivigilență”. Perioadele de somn paradoxal profund (REM) sunt rare și de foarte scurtă durată la păsări. Cu mici excepții, toate mamiferele prezintă ambele tipuri de manifestări hipnice (comportamentale și EEG) în timpul somnului normal. Durata acestora diferă însă de la 19,4 ore din cele 24 ore ale ciclului nictemeral în cazul mamiferului marsupial denumit oposum până la 1,9-2 ore la girafă și elefant. În general mamiferele mari dorm mai puțin decât cele mici. În timp ce calul, vaca, măgarul sau oaia dorm în medie 2,5-3 ore, pisica și câinele depășesc 12 ore pentru a ajunge până la 13 ore în cazul șobolanului și șoarecelui (Fig.1).

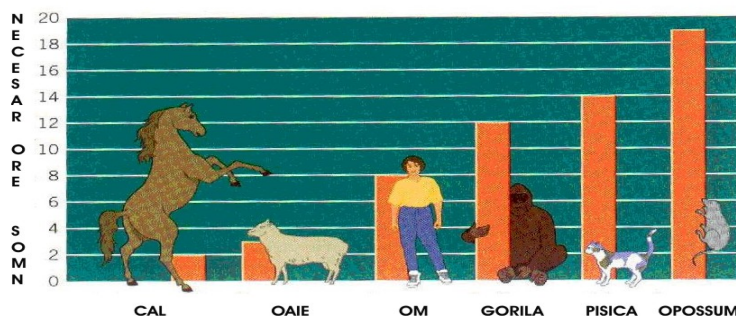


Fig.1 Necesarul de somn la mamifere

Excepție fac doar mamiferele acvatice și mai ales delfinii. Aceștia dorm 5,5-6 ore din cele 24 ore ale ritmului circadian și prezintă ca la păsări, un traseu EEG dominat de unde lente de tip non-REM uniemisferic. Somnul paradoxal (REM) lipsește sau este slab reprezentat la delfini.

Se pare că somnul este prezent nu doar în lumea animală, ci și în cea a plantelor spun biologii. Plantele au un ritm de activitate și odihnă al lor, care este asemănat de unii cercetători cu somnul.

Cercetările EEG au arătat că la embrionul uman este prezentă deja starea de somn profund. Așadar, pășim în viață printr-o stare de somn profund. Starea de somn profund din faza embrionară își are ca suport histo-anatomic celulele sușe neuronale nediferențiate. Starea de somn paradoxal apare la făt începând cu luna a 4-a de viață intrauterină, cu puțin timp înainte de primele mișcări fetale. Visul, ca formă de manifestare specifică somnului paradoxal, este prezent la făt. La nou-născut, structura grafică a somnului paradoxal este deja bine conturată, acum înregistrându-se și primele modulări electroencefalografice care amintesc de activitatea electrică cerebrală specifică stării de veghe. Durata necesară constituirii activității electrice cerebrale pe care o întâlnim la adult este variabilă de la un individ la altul și influențată de numeroși factori interni și externi care influențează procesele de maturare cerebrală.

La mamiferele terestre și om există o importantă determinare ontogenetică a bioritmului veghe-somn, dependentă de gradul de dezvoltare și maturizare a sistemului nervos. La omul adult durata medie de somn este de 8 ore, ocupând 1/3 din viață, în timp ce la nou-născut somnul însumează 18-20 ore, fără nici o legătură directă cu ciclul zi-noapte. Ulterior numărul orelor de somn scade treptat până la 9 ore la copii și adolescenți, pentru ca apoi să se stabilizeze în jurul la 8 ore la adult, pe seama somnului predominant nocturn. Somnul restaurativ nocturn de 6-7 ore este întregit în unele cazuri de 1-2 ore de somn după masa de prânz. Concomitent, durata stării de veghe crește progresiv până la 15-17 ore. La vârstnici, perioada de somn se reduce în majoritatea cazurilor, nedepășind 5-6 ore din cele 24 ale nictemerului.

Spre deosebire de starea de veghe care se realizează și se menține prin fenomene neurofiziologice active cu participarea sistemului reticular activator ascendent, a unor structuri mezencefalo-diencefalice și a scoarței cerebrale, somnul fiziologic are la bază o componentă inițială pasivă și alta determinantă activă. Componenta pasivă a fost pusă pe seama întreruperii stării de veghe și conștiență de către fenomenele de oboseală nervoasă progresivă determinate de către substanțele „fatigante” rezultate din activitatea excesivă polineuronală. La rândul său, componenta activă are la bază participarea unor structuri nervoase din trunchiul cerebral, diencefal și scoarța cerebrală influențate de variațiile proceselor metabolice și biochimice generatoare de substanțe neurotransmițătoare și modulate centrale.

Suprimând temporar funcțiile de relație cu mediul înconjurător și păstrând în stare de activitate pe cele organo-vegetative de întreținere a funcțiilor vitale, somnul asigură restabilirea potențialului energetic și funcțional normal, în vederea îndepărtării dereglărilor metabolice și fenomenelor de oboseală acumulate în timpul stării de veghe și activității diurne.

Trezirea din oricare stadiu al somnului și revenirea imediată la starea de veghe reprezintă criteriul fundamental al diferențierii somnului fiziologic de celelalte stări de

suprimare a activității conștiente și reactivității critice (sincopă, comă, hipnoză, narcoză, absențe epileptice, etc.).

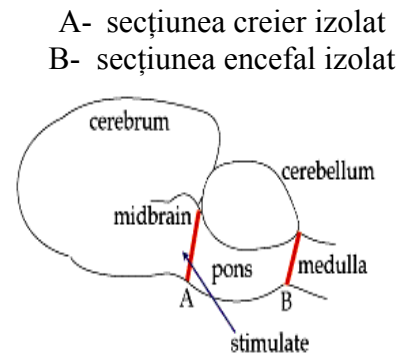
Deși constituie obiectul unui impresionant număr de cercetări clinice și experimentale, problema bazelor neuroanatomice, biochimice și funcționale ale somnului normal și patologic prezintă încă unele necunoscute. Referitor la bazele neuroanatomice sunt de menționat mai întâi teoriile neurale localiciste de tipul celor formulate de Von Economo și Hess (1925-1930) care situau centrul somnului la baza creierului în hipotalamus și mezencefal. Din aceeași perioadă datează cercetările de deaferentare intercolică la pisică inițiate de Bremer (1935) și continuate electroencefalografic de către Magonn și Moruzzi (1948) pe preparate cu secțiuni nervoase seriate practicate la diferite nivele ale trunchiului cerebral. Comportamental și electroencefalografic s-a constatat că în timp ce secțiunile intercoliculare (cerveau isolé) se însoțeau la pisică de o stare de somnolență permanentă, secționarea măduvei spinării efectuată la nivelul primei vertebre cervicale (encephale isolé) era urmată de veghe prelungită.

Descoperirea sistemului reticular mezencefalo-diencefalic de către autorii suscitați (Moruzzi și Mogunn, 1949) a fost întregită de evidențierea reacției de trezire produsă de stimularea electrică a acestuia. Între timp s-au adus dovezi experimentale atât în favoarea inducerii somnului sub influența stimulării formațiunii reticulare ponto-mezencefalice, precum și a inhibării stării de somnolență indusă de leziunea unor arii mezo-pontine (Batini și col., 1959).

Pe baza acestor rezultate s-a făcut presupunerea că somnul este un fenomen neurobiologic complex, predominant activ, realizat cu participarea formației reticulare ponto-mezencefalo-diencefalice. În sprijinul acestui punct de vedere pledau și rezultatele cercetărilor referitoare la mișcările rapide ale globilor oculari (REM = rapid eye movement) din timpul somnului profund (Aserinsky și Kleitman, 1953). Astfel s-a ajuns la concluzia că somnul nu este un simplu proces pasiv, ci reprezintă rezultatul însumării a două stări hipnice active reprezentate de manifestările EEG, electromiografice (EMG) și electrooculografice (EOG) specifice somnului REM și somnului cu unde lente non-REM. Înregistrările polisomnografice ale acestor manifestări au contribuit substanțial la stabilirea stadiilor somnului și la precizarea mecanismului lor de realizare. S-a precizat astfel că, în timpul somnului creierul uman nu este inactiv, ci continuă să recepteze și să coordoneze funcțiile vitale ale organismului, însă în alte condiții și cu altă finalitate decât cele din timpul stării de veghe, printr-un mecanism neuro-hormonal complex circadian.

Aspecte circadiene ale somnului

Ritmurile circadiene sunt oscilații comportamentale cu periodicitate de circa 24 ore, prezente la toate organismele. În fiecare zi, la intervale regulate de timp, organismul uman simte nevoia de hrană, odihnă, activitate. Temperatura corpului, bătăile inimii,



tensiunea arterială, nivelurile hormonale și fluxul urinar cresc și descresc într-un ritm relativ previzibil, inițiat și guvernat de alternanța lumină - întuneric.

Alternanța somn-veghe reprezintă una din principalele forme de activitate ritmică circadiană ce constă în capacitatea organismului de a adormi și a se trezi la aproximativ aceleași ore ale nictemerului. Studiile de izolare temporală au precizat că această manifestare ciclică nu este influențată la om de variațiile principalilor factori ambientali.

La rândul lor, cercetările experimentale asupra mecanismelor de producere a alternanței veghe-somn la diferite animale au stabilit dependența acestora de integritatea structurală, metabolică și funcțională a nucleului suprachiasmatic (NSC) din hipotalamusul anterior situat chiar deasupra chiasmei optice. Activitatea ritmică circadiană a acestui nucleu este mai intensă în cursul zilei decât al nopții și persistă după izolarea de restul structurilor hipotalamice. Distrugerea lui este urmată de dispariția ritmului circadian al somnului și al ingestiei de apă, fără afectarea reglării termice. Lumina zilei și întunericul nopții îndeplinesc rol de semnale sincronizatoare ale ritmicității diurne normale, influențând variațiile secreției de melatonină epifizară. Lumina intensă acționează în sens inhibitor asupra secreției de melatonină ca sincronizator intern al ritmului veghe-somn, realizând temporizarea instalării somnului și prelungirea stării de veghe. Întunericul din contra, stimulând secreția de melatonină prevăzută cu proprietăți hipnogene și neurosedative, favorizează producerea somnului. Îndeplinind rolul de adevărat orologiu intern, nucleul suprachiasmatic este bogat în receptori sensibili la melatonina eliberată de epifiză în cantități mult mai mari în timpul nopții decât al zilei.

În cadrul nucleului suprachiasmatic (NSC) se disting două zone:

- ventrolaterală sau centrală, cu neuroni mai mici care conțin peptidul vasointestinal activ (VIP);
- dorsomedială sau externă, cu neuroni mai mari care conțin argininvasopresina (AVP).

Aceasta divizare se menține la toate speciile de mamifere. Pentru a-și putea îndeplini rolul de reglator al ritmurilor circadiene, nucleul suprachiasmatic (NSC) este special poziționat pentru a primi informații despre comportamentul organismului și despre mediul înconjurător. Aceste informații converg la NSC prin proiecții neuronale sosite din diferite zone ale creierului (Fig.2).

Aferențe: NSC primește impulsuri aferente (glutamatergice) de la nivelul retinei, impulsuri serotoninergice de la mezencefal și impulsuri colinergice de la trunchiul cerebral și nucleii bazali. O parte din impulsurile aferente au punct de plecare la nivelul retinei și ajung la NSC prin tractul retino-hipotalamic format din neuroni care conțin un fotopigment numit melanopsina. Neuronii tractului retino-hipotalamic au drept mediatorii glutamatul și polipeptidul activator al adenilat-ciclazei hipofizare (PACAP). Aceste conexiuni complexe permit persistența ritmurilor circadiene la nevăzători, care nu percep alternanța lumină-întuneric. Tractul retino-hipotalamic trimite proiecții către zona talamică intergeniculată care la rândul ei trimite informații spre NSC prin tractul geniculo-hipotalamic ce conține neuropeptidul Y (NPY) și GABA.

Deși glanda pineală (epifiza) nu trimite proiecții neuronale către NSC, ea își exercită influența asupra acestuia prin intermediul melatoninei pe care o produce în timpul nopții. La vertebratele inferioare (pești, unele păsări) glanda pineală – și nu NSC - este principalul reglator al ritmurilor circadiene. La mamifere, deși melatonina pineală nu este strict necesară pentru menținerea ritmurilor circadiene endogene, prin intermediul

ei organismul măsoară lungimea nopții. Această măsură, numită fotoperioadă, este importantă pentru mamiferele cu reproducere sezonieră ca hamsterii și ovinele.

Nucleul suprachiasmatic primește și impulsuri serotoninergice de la nucleul median al rafeului din mezencefal. Activarea acestui nucleu duce la creșterea eliberării de serotonină (5-HT) în NSC. Serotonina are un ritm circadian de eliberare în NSC, cu nivele maxime în mijlocul nopții.

Deasemeni, NSC primește aferențe colinergice cu punct de plecare dublu, atât în trunchiul cerebral cât și în nucleii bazali magnocelulari, cu rol în alternanța veghe-somn. Impulsurile colinergice către NSC aduc un semnal ce traduce starea de veghe sau somn a creierului și constituie legatura între ciclul veghe-somn și ritmurile circadiene.

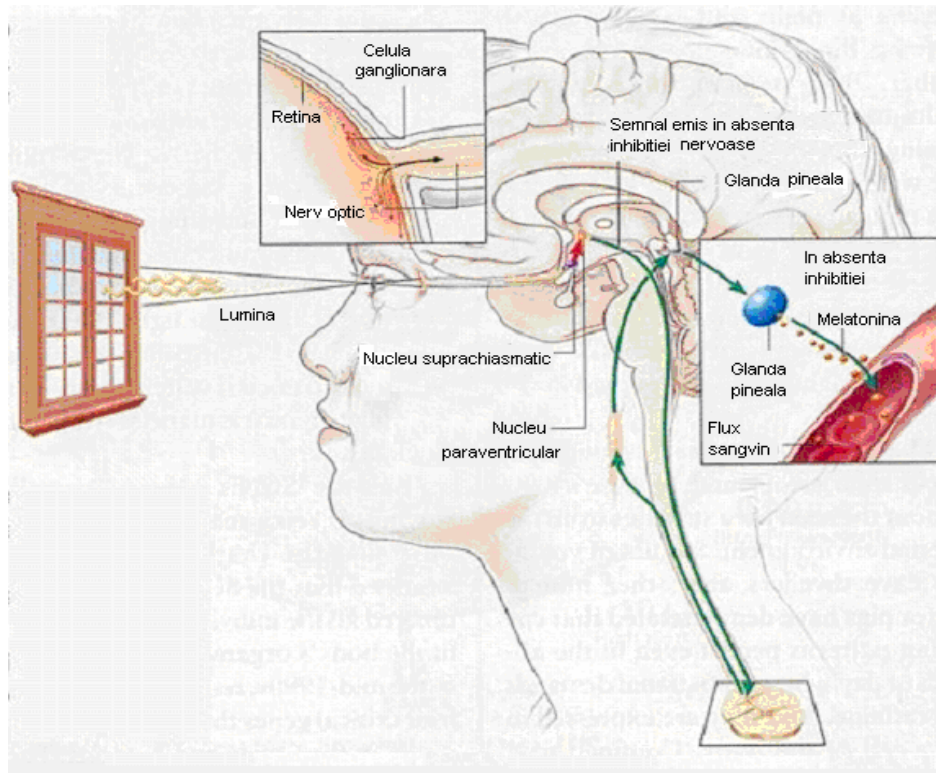


Fig. 2: Nucleul suprachiasmatic și principalele sale conexiuni

Eferențe: NSC influențează întreg organismul prin proiecțiile neuronale pe care le trimite spre celelalte zone ale hipotalamusului. Deosebit de importante sunt eferențele spre hipotalamusul dorso-medial unde se găsesc neuronii care conțin hipocretina/orexina, peptid cunoscut pentru rolul său în trezire.

Există, de asemenea, o cale multisinaptică între nucleul suprachiasmatic și locus coeruleus, unul din centrii cerebrale ai trezirii și menținerii stării de veghe.

NSC trimite impulsuri eferente și către talamus, având drept efectori neuroni ai sistemului endocrin, neuroni vegetativi sau care servesc la integrarea unor semnale hipotalamice. În ansamblu, NSC este situat într-o rețea de elemente neuronale care îi permite să interacționeze strâns cu structurile implicate în controlul stării de somn și veghe.

Cercetări recente pe animale au arătat că unul din rolurile principale ale NSC este influența inhibitorie asupra activității motorii. Acest semnal inhibitor se transmite prin doi mediatori: TGF- α (transforming growth factor- α) și PK2 (prokineticina 2). Acești mediatori sunt produși ritmic în NSC, cu un maxim în perioada de inactivitate a animalului și un minim când acesta este activ locomotor. Aceste oscilații circadiene ale mediatorilor inhibitori din NSC susțin rolul acestuia în producerea unei stări de inactivitate locomotorie permisivă pentru somn.

Elemente de biologie moleculară a ritmurilor circadiene

Modelele experimentale animale au demonstrat prezența unui ritm endogen propriu care persista și în absența stimulilor exteriori legați de timp. Acest ritm endogen este expresia unui oscilator circadian intern care poate funcționa fără informații temporale din exterior și sincronizează funcțiile creierului și ale corpului, astfel încât să se păstreze relațiile de periodicitate între diferite procese fiziologice fundamentale.

Ritmul circadian este generat de mecanisme intrinseci moleculare ale neuronilor din nucleii suprachiasmatici. Descoperirea persistenței ritmurilor circadiene în celule izolate din nucleul suprachiasmatic a dus la încercarea de a explica procesele celulare care determina perioada de 24 ore. Se pare că în interiorul fiecărei celule din NSC există un mecanism molecular care funcționează ca un ceas intern. Acesta generează un ritm de cca. 24 ore prin intermediul unui feedback format dintr-un set de gene, mARN-urile corespunzătoare și proteinele rezultate (Fig.3). Acest mecanism molecular constă dintr-un ansamblu de bucle de feedback pozitiv și negativ interconectate, împreună cu elementele lor reglatoare. Completarea acestui ciclu format din bucle de feedback durează aproximativ 24 ore, ceea ce oferă o posibilitate prin care celulele NSC pot menține ritmul circadian. Acesta demonstrează încă o proprietate esențială a mecanismelor endogene ale ritmului circadian și anume un ritm circadian oscilator autonom.

1. Ciclul începe în nucleul celular unde exista gene inițiatoare în poziția de start.
2. Genele inițiatoare produc proteinele denumite "CYCLE" și "CLOCK". Ele formează un complex care se leagă în poziția E a ADN-ului care codifică proteinele "PER" (perioada) și "TIM" (independent de timp). Acest proces funcționează continuu până când este inhibat de complexul "TIM/PER".
3. Sunt transcripționate mARN-urile pentru proteinele PER și TIM.
4. mARN-urile se deplasează în citoplasma celulei și formează proteinele PER și TIM.
5. Proteina TIM este distrusă în prezența luminii, astfel încât concentrația ei este redusă în timpul zilei. La rândul ei, proteina PER este distrusă atunci când nu este în complexul TIM/PER, așa că nu se poate acumula în timpul zilei.
6. La sfârșitul zilei, când în exterior lumina scade, iar în celulele NSC concentrația citoplasmatică a proteinelor PER și TIM atinge un anumit nivel, ele se leagă în perechi formând complexe TIM/PER. Aceste complexe au o formă care le permite să intre în nucleul celulei.

7. Ajunse în nucleu, complexele TIM/PER blochează funcționarea genelor inițiatoare, astfel încât acestea să nu mai activeze genele “CLOCK” și să oprească formarea proteinelor PER și TIM. Prin acest feedback negativ se oprește procesul de sinteză proteică dependentă de timp.
8. Complexele TIM/PER se răspândesc treptat în nucleu și sunt distruse de o enzima pe măsură ce noaptea trece și se apropie ziua. Odata ce complexele au dispărut din nucleu, feedbackul negativ care blochează genele inițiatoare se întrerupe, permițând reluarea ciclului.

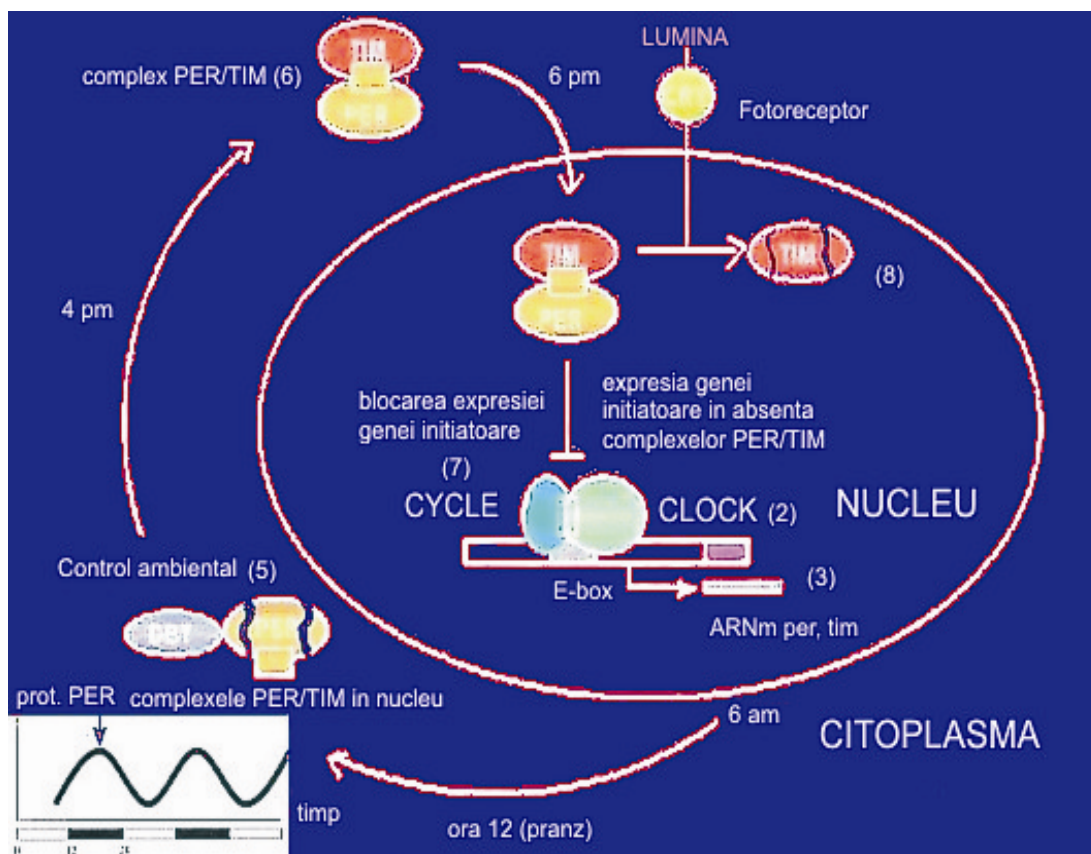


Fig.3 Mecanismele celulare ale ritmului circadian

S-a descoperit că aceste “gene-ceas” se găsesc nu numai în oscilatorul central din nucleul suprachiasmatic, ci în toate țesuturile corpului. Ele funcționează însă cu o anumită diferență de fază, în funcție de ritmul biologic al fiecărui organ. De exemplu, expresia maximă a acestor gene este situată la ore diferite în ficat și în inimă.

La om, ritmurile circadiene se manifestă în multiple aspecte:

- alternanța veghe-somn;
- comportamente legate de starea de activitate, ca de exemplu alimentația și mersul;
- elemente de fiziologie ca temperatura corporală, frecvența cardiacă sau forța musculară;
- aspecte endocrine ca secreția de cortizol și hormon de creștere;

- oscilații la nivel tisular și celular ca transcripția și translația enzimelor hepatice.

De exemplu, ceasul circadian influențează diferit nivelul hormonilor, astfel încât corticosteronul crește înainte de trezire, iar melatonina crește după adormire și reglează ciclul veghe-somn. Există un ritm circadian al glucozei plasmatică care crește la trezire și începerea activității, independent de aportul alimentar. Dealtfel comportamentul alimentar și ingestia de apă sunt și ele ritmuri circadiene.

În afara întinericului și luminii, factorii ambientali și sociali reprezentați de evenimentele zilnice (activitate intensă, repaus prelungit, lucrul în tura de noapte, solicitări stresante psiho-afective, variații termice, etc.), pot juca un oarecare rol sincronizator sau desincronizator asupra ritmicității somn-veghe, cu consecințe negative asupra calității și duratei somnului. Un loc aparte în dereglările ritmului somn-veghe ocupă sindromul jet-lag determinat de schimbarea brutală a fusului orar decalat cu mai mult de 3 ore. Acesta se însoțește de dificultăți temporare ale instalării somnului reprezentate de insomnii nocturne sau somnolență diurnă însoțite de scăderea performanțelor psiho-fizice.

Alte dereglări ale alternanței veghe-somn normală țin fie de sindroamele de avans sau întârziere a instalării fazelor somnului nocturn, fie de privațiunile de somn induse de unii factori ambientali intempestivi (stresul de diferite cauze). Progrese importante privind cronobiologia somnului au fost obținute în ultimele decenii atât pe linia precizării mecanismului său de producere cât și a substanțelor hipnosedative endogene și exogene inductoare de somn.

Manifestări caracteristice somnului fiziologic

Somnul normal se caracterizează prin două mari categorii de manifestări neurofiziologice diferite de cele din timpul stării de veghe și activității diurne.

Prima categorie este reprezentată de suprimarea temporară a funcțiilor conștiente de relație însoțită de scăderea tonusului muscular, absența mișcărilor voluntare și unele variații ale activității organo-vegetative periferice.

Cea de a doua categorie de manifestări din timpul somnului privește activitatea electrică a creierului, a cărei amplitudine și frecvență diferă de cea din timpul stării de veghe.

Fiind sensibile atât la stimulii neuromorali interni cât și la factorii ambientali externi, structurile nervoase centrale implicate în inducerea somnului determină reacții comportamentale și neuro-endocrino-metabolice în vederea îndepărtării modificărilor produse de solicitările diurne și restabilirii echilibrului homeostazic.

În plan comportamental, trecerea de la starea de veghe la somn este adeseori dificil de precizat. În prima fază de adormire (ațipire), activitatea voluntară diminuează, percepțiile vizuale și auditive își pierd semnificația, mecanismele asociative persistă dar fără participare intelectuală. În această perioadă de somnolență pot apărea mioclonii, mișcări sacadate ale globilor oculari, căderea pleoapelor, etc.

Activitatea motorie studiată actigrafic sau electromiografic pune în evidență o reducere progresivă a tonusului muscular de repaus până la dispariția completă a acestuia în somnul paradoxal. Activitatea reflexă este exagerată în perioada de adormire și

deprimată în timpul somnului propriu-zis. Reflexele de apărare (flexiune) persistă mult timp la subiectul adormit. O inversare a reflexului plantar (Babinski) apare în perioadele de somn profund, ca urmare a scăderii sau suprimării controlului cortical al anumitor mișcări automate.

În decursul celor 8 ore de somn pot apare mișcări spontane de 5-10 secunde, scrâșnirea dinților produsă de hipertonia mușchiului maseter, sforăit ca urmare a relaxării mușchilor faringieni, modificări importante ale pragului senzorial la diverși stimuli ambientali, etc.

Manifestările vegetative din timpul somnului sunt evidențiate în multe cazuri cu oarecare dificultate. În general, somnul normal se însoțește de scăderea tonusului simpatic și creșterea celui parasimpatic. Ca urmare, activitatea aparatului cardiovascular are tendință la scădere în timpul nopții, urmată de creștere spre dimineață, la trezire. Presiunea arterială poate diminua cu 9-14 % în stadiile 3 sau 4 de somn, fiind însoțită de modificarea repartiției sângelui în teritoriul cerebral și visceral. Frecvența și amplitudinea mișcărilor respiratorii scade în cursul somnului, determinând creșterea presiunii parțiale a CO₂ din aerul alveolar. La subiecții cu tulburări ventilatorii produse de alterările căilor respiratorii superioare sau de origine nervoasă centrală apar fenomene tranzitorii sub formă de întreruperi ale respirației (apnei sau hipopnei) cu frecvențe și durate variabile, răspunzătoare de deteriorarea calității somnului însoțită de somnolență diurnă excesivă.

Secreția sucului gastric scade în timpul somnului pentru ca la trezire aceasta să crească. Secreția sudorală prezintă creșteri determinate de fenomenele de termoliză nocturnă.

Informații valoroase asupra stării de veghe și somn oferă înregistrările poligrafice simultane ale manifestărilor electrice de la nivelul scoarței cerebrale (EEG), musculaturii scheletice (EMG), globilor oculari (EOG) și unor structuri subcorticeale (formația reticulată, hipotalamus, hipocampus, etc.). Ca modalitate curentă de explorare a sistemului nervos central, EEG ocupă un loc aparte printre metodele de testare a capacității sale funcționale normale sau patologice.

Înregistrările electroencefalografice (EEG) inițiate în urmă cu peste 75 de ani (Berger, 1929) au adus o serie de date utile referitoare la durata, profunzimea și sistematizarea diferitelor faze ale somnului uman normal sau patologic.

EEG înregistrează diferențele de potențial electric dintre electrozii plasați pe scalp sau scoarță ale neuronilor corticali sincronizați de către structurile subcorticeale reticulo-talamice activatoare. Devenită ca și EKG unul din examenele de rutină, EEG oferă o serie de informații utile asupra manifestărilor electrice cerebrale normale sau patologice generate de fenomenele electrochimice de sincronizare sau desincronizare neuronală corticală. Amplitudinea și frecvența acestora diferă substanțial atât în condiții normale de somn sau veghe cât mai ales în diferitele stări patologice. În practica medicală, EEG are două principale utilizări:

- metodă de diagnostic a disfuncțiilor cerebrale;
- modalitate tehnică de precizare a stadiilor somnului.

Înregistrarea activității electrice a creierului realizată cu ajutorul electrozilor de culegere bipolari sau unipolari plasați pe scalp sau direct pe scoarță evidențiază diferențele de potențial existente între sau sub electrozii respectivi.

Intensitatea undelor electrice cerebrale variază la nivelul diverselor zone ale scalpului de la 0 la 200 microvolți, iar frecvența lor oscilează de la 1 la 50 pe secundă. În

funcție de amplitudinea și frecvența lor, undele EEG normale sunt de 4 tipuri: alfa, beta, tetha și delta. Frecvența și intensitatea undelor respective este reprezentată în tabelul I.

Tabel I Frecvența undelor EEG

Unde EEG	Frecvența undelor
Alfa	8-13 Hz
Beta	13-30 Hz
Delta	0,5-3,5 Hz
Theta	4-7,5 Hz

La subiectul treaz, relaxat, cu ochii închiși, predomină undele alfa, sincronizate, mai evidente în ariile parieto-occipitale. La deschiderea ochilor, se produce fenomenul invers de blocare a undelor EEG (Fig.4).

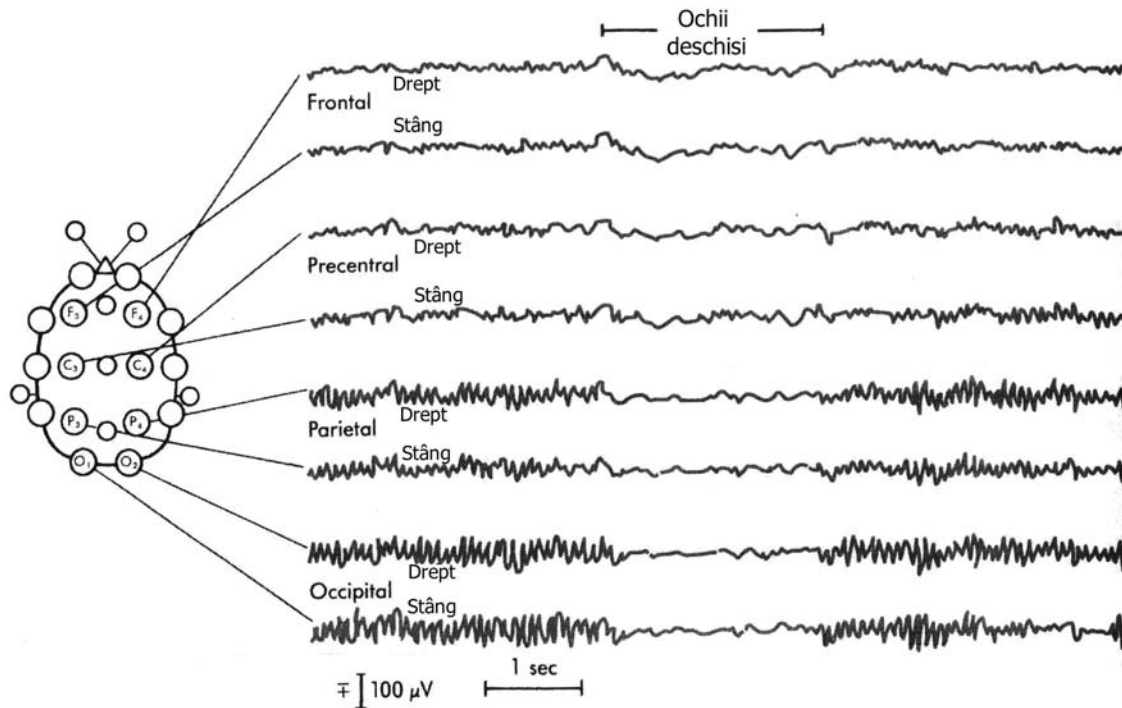


Fig.4 Aspectul EEG normal în stare de veghe

Activitatea mentală sau stimularea senzorială ca deschiderea ochilor, determină blocarea undelor alfa. În locul acestora apar undele beta de mică amplitudine cu frecvență mai mare (20 Hz), realizând un traseu EEG desincronizat cu unde de amplitudine și frecvență variabile în funcție de zona explorată. Dacă subiectul devine somnolent și intră în fază de adormire, apare ritmul alternant cu unde lente de tip theta (3-7 cps) dispuse sub formă de „fusuri”, pentru ca odată cu instalarea somnului profund să predominie undele

delta ample și lente (0,5-2 cps). La aproximativ fiecare 60-90 minunte, somnul cu unde lente se transformă în somn paradoxal REM de voltaj redus și cu descărcări electrice rapide (13-30 cps), ce durează 10-20 de minute. Trezirea spontană poate fi considerată ca o etapă inversă fenomenului de adormire. La rândul lor, înregistrările EMG și EOG realizate simultan cu EEG întregesc tabloul bazelor electrofiziologice ale somnului.

Raportate la starea de veghe a unui subiect treaz la care predomină undele alfa (8-13 cps) înregistrările poligrafice rezultate evidențiază apariția undelor EEG lente difuze, mai întâi sub formă de „fusuri” urmate de undele theta și delta ample și lente în cazul somnului profund (NREM), transformate în unde rapide și de mic voltaj caracteristice somnului paradoxal REM. În timp ce instalarea somnului cu unde lente se face progresiv trecându-se prin diferite faze, somnul paradoxal survine brusc în 2-3 secunde.

La rândul său, hipotonia musculară se realizează prin inhibiția reflexelor mono- și polisinaptice medulare indusă de locus coeruleus, în timp ce mișcările rapide ale globilor oculari din timpul somnului paradoxal sunt dependente de nucleii vestibulari subordonați centrilor mezencefalici.

Manifestări electrice importante se produc concomitent la nivel subcortical, mai ales în trunchiul cerebral, hipotalamus și hipocampus, indicând participarea predominantă a formației reticulate activatoare la realizarea stării de veghe și a componentei bulbo-pontine la producerea și evoluția stării hipnice.

Stadiile somnului normal

Înregistrările EEG au evidențiat două faze ale somnului fiziologic, având o succesiune ciclică de 4-6 episoade pe durata unei nopți. Cele două faze sunt reprezentate de somnul cu unde lente (non REM) și somnul paradoxal cu unde rapide (REM). În timp ce somnul cu unde lente, denumit și sincronizat, se instalează lent și cuprinde patru stadii de profunzime crescândă, caracterizate de înlocuirea undelor de somnolență-alfa cerebrale (8-13 cps) cu unde lente sub formă de „fusuri” și complexe K, urmate de unde ample de tip theta (3-7 cps) și delta (0,5-3 cps), somnul paradoxal (REM) survine brusc având pragul de trezire comportamentală mult mai ridicat decât a somnului lent.

În cazul somnului paradoxal sau REM (rapid eye movements), denumit și stadiul 5 de somn, predomină undele beta rapide și de voltaj redus similare cu cele din starea de veghe (13-30 cps). De aici și denumirea de „somn paradoxal” sau destabilizat. Caracteristica acestuia este aspectul în „dinți de fierăstrău” al EEG, abolirea tonusului muscular și apariția viselor și mișcărilor oculare rapide.

Identificarea stadiilor somnului se realizează pe baza înregistrării frecvenței și amplitudinii undelor EEG, corelate cu modificările EMG și EOG. După Gaillard (1990), alternanța stărilor veghe-somn se prezintă astfel:

Stadiul 1, de adormire, cu durată normală de câteva minute, se caracterizează printr-un traseu EEG mixt, dominat de unde theta cu frecvență de 3-7 cps.

În această perioadă se produc mișcări oculare lente, iar respirația prezintă uneori pauze cu durate mai mici de 10 secunde fără semnificație patologică.

Stadiul 2, de somn lent, se instalează după câteva minute de la adormire și este marcat de undele dispuse sub formă de „fusuri” și rare complexe K

(complexe Kappa de unde cu amplitudine mare). Odată cu aprofundarea somnului, undele lente devin tot mai ample, făcând trecerea din stadiul 2 către somnul profund cu unde lente ale stadiilor 3 și 4 generate de undele theta și delta cu amplitudine crescândă și frecvență joasă (Fig.5).

Stadiul 3, este reprezentat de faza somnului de profunzime medie, caracterizat prin alternanța undelor ample – delta și theta, însoțit de hipercapnie, concomitent cu scăderea excitabilității centrilor respiratori la CO₂.

Stadiul 4, de somn profund, este dominat de unde theta și delta din ce în ce mai ample și mai lente.

Stadiul 5, de somn paradoxal (REM), este dominat de unde EEG rapide de voltaj redus, similare cu cele din stadiul 1 ale somnului non-REM.

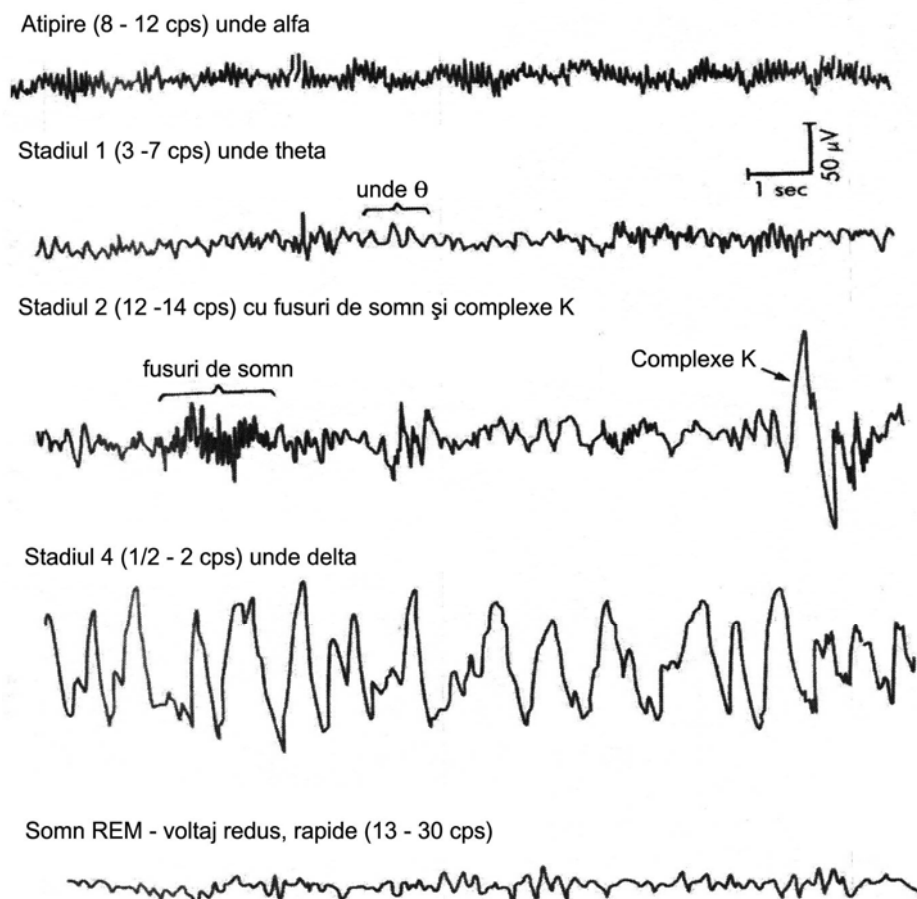


Fig.5 Particularități structurale ale undelor EEG din timpul stadiilor somnului

Somnul paradoxal REM este diferit de fazele somnului lent (non-REM) prin faptul că activitatea electrică corticală este constituită rapid și majoritar din unde beta de mică amplitudine (în „dinți de fierăstrău”). O altă componentă importantă a somnului paradoxal este reprezentată de atonia musculară și mișcările rapide ale globilor oculari însoțite de producerea viselor.

Înregistrarea concomitentă a potențialelor electrice subcorticele, utilizând electrozi profunzi, evidențiază în timpul somnului REM existența unor unde subcorticele supravoltate, de tip theta, de origine hipocampică.

Un alt fenomen electric subcortical caracteristic somnului paradoxal REM este reprezentat de spikurile ponto-geniculo-occipitale (PGO). Ca manifestare fizică, acestea sunt generate în punte și proiectează prin corpul geniculat lateral din talamus până la nivel cortical. Evoluția amplitudinii și frecvenței undelor EEG din timpul trecerii de la starea vigală la somnul cu unde lente (non-REM) și apoi la somnul paradoxal profund (REM) cu unde beta rapide de voltaj redus, este, la adultul normal, redată în figura 5.

Analiza comparativă a acestor două stări evidențiază că acestea sunt opuse. În starea de veghe activitatea electrică a scoarței cerebrale prezintă ritmuri frecvente și de mică amplitudine, în timp ce în stadiile 2-4 de somn predomină undele lente de mare amplitudine. Excepție face somnul paradoxal (REM) în care descărcările electrice rapide și de voltaj redus devin asemănătoare celor din starea de veghe.

Metabolismul bazal scade cu 10-20% în timpul somnului cu unde lente și crește brusc, ca și temperatura creierului, în somnul paradoxal REM.

Începând cu stadiul 1 și până la finalul stadiului 4 se produce o scădere progresivă a tonusului muscular, însoțită de reducerea frecvenței cardiace și respiratorii. În cele 7-8 ore de somn nocturn ale adultului normal se înregistrează 4-6 episoade de somn paradoxal REM la intervale de 60-90 de minute și cu durate de 10-15 minute, reprezentând doar 20-25% din totalul orelor de somn, față de 70-75% cât reprezintă somnul cu unde lente. La copii, somnul paradoxal REM este dominant, reprezentând peste 50% din totalul duratei somnului, în timp ce la vârstnici somnul REM reprezintă doar 15-20%.

Înregistrarea electrică continuă a somnului nocturn este în prezent analizată computerizat din punct de vedere a structurii stadiale și redată sub forma unei diagrame denumite hipnogramă (Fig.6).

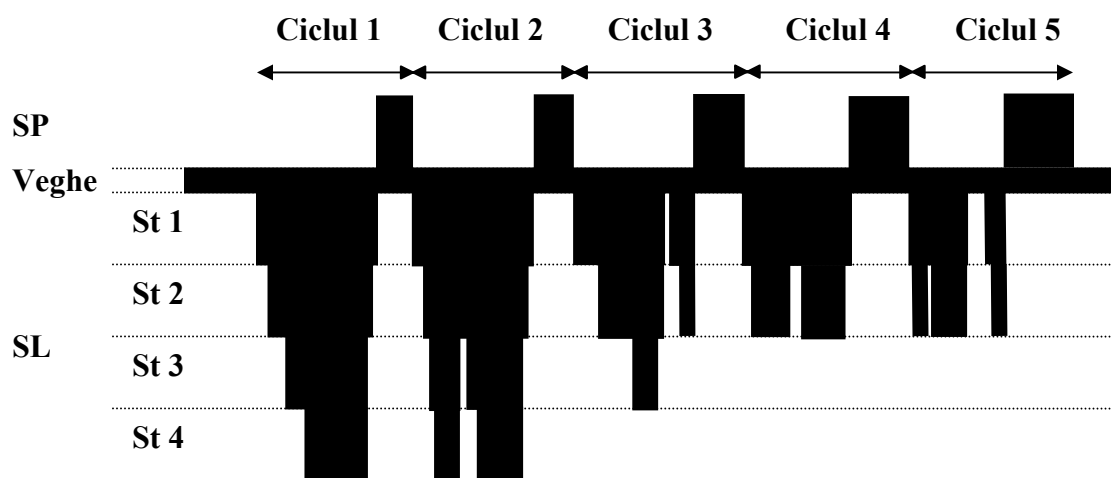


Fig.6 Reprezentarea schematică a repartiției stadiilor somnului în cursul unei nopți.
(SP = somn paradoxal; SL = somn cu unde lente)

Aceasta evidențiază faptul că somnul lent profund (stadiile 3 și 4) atinge gradul cel mai ridicat de profunzime în primele ore pentru ca apoi să descrească succesiv.

De remarcat predominanța somnului lent profund la începutul nopții și cea a somnului paradoxal REM spre sfârșitul perioadei de somn nocturn. De reținut, de asemenea, durata progresiv mai mare a somnului paradoxal REM către finalul somnului normal.

Pe plan funcțional starea de veghe prelungită se însoțește de perturbări progresive ale proceselor de atenție și reacțiilor comportamentale ale subiectului, în timp ce somnul restabilește echilibrul funcțiilor normale ale sistemului nervos.

Privațiunea de somn determină fenomenul de „rebound” (creșterea perioadei de somn în cursul nictemerului următor). Dacă somnul lent (non-REM) este legat de procese metabolice și funcționale restaurative de tip anabolic, somnul paradoxal REM (fiind constituit din unde theta de mică amplitudine similare cu ale stării de veghe) pare a fi necesar pentru asimilarea unor informații cuplate cu o încărcătură afectivă, cuplare care generează visele, dar și diferite alte manifestări somato-vegetative inconștiente.

La rândul său, somnul indus de droguri se realizează prin procese neurochimice diferite, în funcție de structura drogului respectiv și particularitățile receptorilor specifici neurotransmițătorilor și modulatorilor chimici cerebrali. În timp ce tiobarbituricele induc o activitate electrică predominant fronto-parietală de tip beta prin mecanism GABA-ergic, efectul narcotic al tiopentonei determină mai întâi un voltaj redus și rapid, urmat de predominanța undelor ample și lente (theta și delta) generalizate. La rândul lor, benzodiazepinele hipnotice facilitează transmiterea sinaptică GABA-ergică la nivelul scoarței cerebrale, facilitând deschiderea canalelor hiperpolarizante de clor.

Structuri și mecanisme de producere a stărilor de veghe și somn

Alternanța stărilor veghe-somn este asigurată de participarea structurilor nervoase din trunchiul cerebral, diencefal și scoarță, fiecare dintre acestea fiind prevăzute cu reactivitate diferită la diversele substanțe endogene cu proprietăți neurotransmițătoare. Clasic, se admite că la realizarea ciclului veghe-somn participă trei sisteme neurale centrale:

- un sistem de trezire aparținând sistemului reticular activator ascendent;
- un centru al somnului cu unde lente de la nivelul nucleilor bulbari ai rafeului;
- un centru al somnului paradoxal cu sediul pontin, în nucleul locus coeruleus.

La baza acestui concept clasic stau rezultatele cercetărilor experimentale efectuate pe animale deaferentate la diferite nivele ale trunchiului și bazei emisferelor cerebrale. Spre deosebire de sistemul reticular activator care generează descărcări electrice rapide de voltaj redus în timpul stării de veghe, centrul somnului cu unde lente (non-REM) își are sediul la nivel bulbo-pontin. La rândul său, centrul somnului paradoxal (REM) își are sediu în nucleul locus coeruleus de la nivelul joncțiunii ponto-mezencefalice.

După Jouvet (Jouvet et al., 1972), nucleii rafeului pontin ar participa la declanșarea somnului lent, în timp ce locus coeruleus ar fi responsabil de inhibiția

tonusului muscular din timpul somnului paradoxal. Teoria deaferentării somnului la diferite nivele cortico-subcortico-bulbare a evidențiat la pisică o alternanță ritmică a somnului (non-REM) sincronizat (cu unde EEG lente) cu a celui paradoxal (REM) desincronizat asemănător traseului EEG de veghe, însoțită de constricția și respectiv dilatarea pupilelor, în cazul separării creierului de măduva spinării (encephale isolé) (Fig.7).

Dacă secțiunea trunchiului cerebral este mai înaltă, la nivelul corpurilor quadrigemeni (cervau isolé), traseul EEG prezintă numai unde lente sincronizate datorită îndepărtării principalelor aferențe senzoriale. Aceste constatări au fost întregite de rezultatele cercetărilor ulterioare asupra formației reticulare din trunchiul cerebral. Plecând de la trezirea pisicilor somnolente prin stimularea electrică a formației reticulare mezencefalo-diencefalice s-a emis ipoteza participării acesteia la menținerea nivelului excitației necesare realizării stării de veghe. În funcție de variațiile proiecțiilor ascendente reticulare se produc fenomene alternante de veghe-somn. Ulterior s-a precizat că stimularea electrică a formației reticulare bulbo-protuberanțiale induce somn. S-a stabilit astfel că formația reticulară participă în funcție de zona activată atât la realizarea stării de veghe cât și a celei de somn.

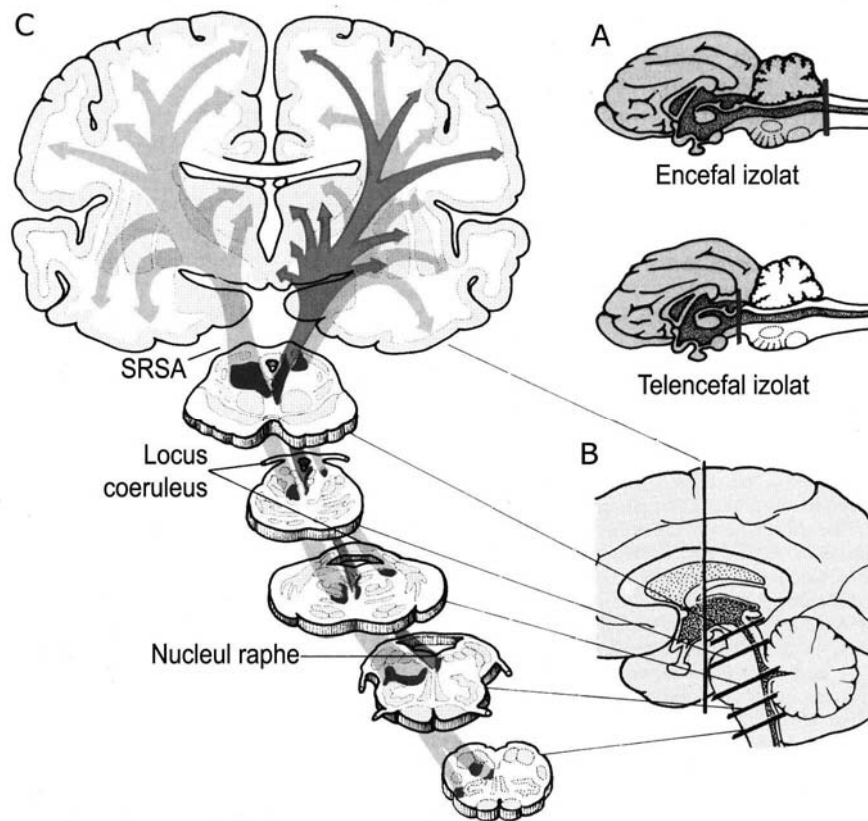


Fig.7 Reprezentare schematică a structurilor nervoase centrale implicate în producerea etapelor somnului. A – encefal izolat; B – creier izolat; C – secțiune frontală transemisferică cu proiecție corticală a SRAA – pe stânga și a nucleilor rafeului și locus coeruleus – pe dreapta (după Schmidt și Thews, 1989)

În timp ce somnul non-REM cu unde lente este generat de predominanța activității nucleilor reticulari pontini colinergici și inhibiția neuronilor secretori de hipocretină (denumită și orexină) din hipotalamusul posterior, somnul paradoxal-REM apare dominat de neuronii pontini GABA-ergici din segmentul rostral al punții și caudal al mezencefalului din formația reticulară a trunchiului cerebral. Deși se realizează cu participarea unor substanțe și căi neurale centrale diferite, cele două stări hipnice nu sunt independente, ci interacționează și intercondiționează, succedându-se sau blocându-se reciproc. Astfel, prin lezarea experimentală a formației reticulare mezencefalo-diencefalice se va reduce cu 60% somnul non-REM și se va bloca total somnul REM ponto-mezencefalic (Siegel, 1994).

La rândul său, starea de veghe este responsabilă de menținerea stării de conștiență asupra mediului înconjurător și de integrarea informațiilor percepute prin modalitățile senzitiv-senzoriale. Spre deosebire de starea de “veghe cu ochii deschiși”, care corespunde unei activități ritmice de tip alfa predominente în regiunea occipitală, starea de “veghe cu ochii închiși” se caracterizează printr-un traseu EEG de aspect mixt, adică de un voltaj scăzut prevăzut cu mișcări oculare.

Teoria participării formațiunii reticulare mezencefalice la realizarea stării de veghe (propusă de Magoun și Moruzzi în 1952) a fost ulterior întregită de conceptul implicării sistemului noradrenergic din locus coeruleus pontin, grație cercetărilor efectuate asupra căilor ascendente și descendente ale stării de veghe. S-a constatat că blocanții eliberării noradrenalinei sau a receptorilor adrenergici diminuează starea de veghe, în timp ce amfetamina eliberatoare de catecolamine, provoacă efecte inverse de agitație. În prezent se admite că veghea este realizată și întreținută de o rețea complexă polineuronală de monoamine, glutamat și acetilcolină, ce se întinde în cascadă de la trunchiul cerebral inferior la telencefal și cortex (Fig.8).

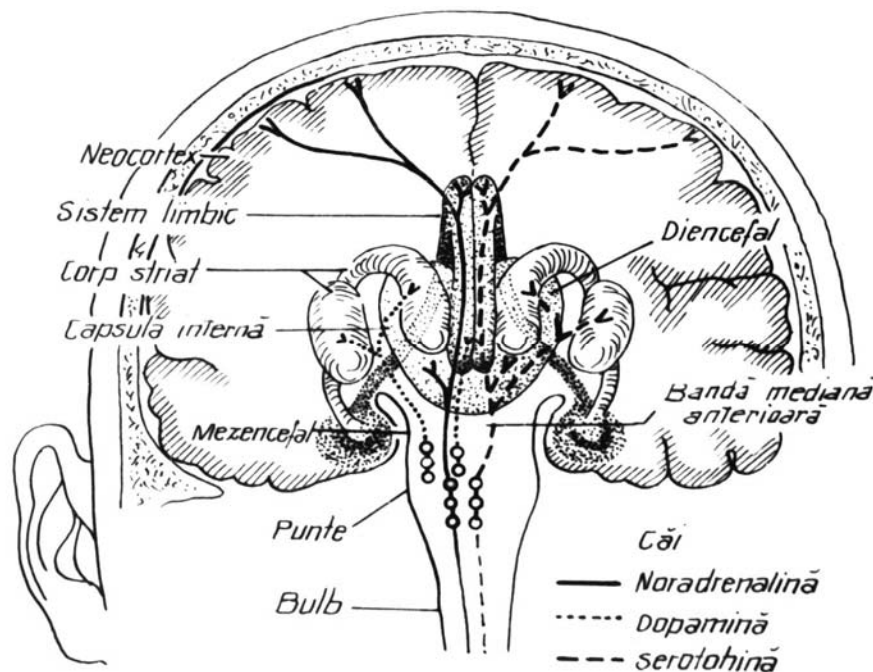


Fig.8 Distribuția monoaminelor în creier

Nucleul reticular magnocelular bulbar, cu conținut bogat în neuroni colinergici și aspartat-glutamatergici, se proiectează pe formațiunea reticulată mezencefalică, pe hipotalamusul posterior și pe telencefal, participând astfel la formarea căii reticulo-hipotalamo-corticale. Pe de altă parte formațiunea reticulată mezencefalică, proiectând pe nucleii talamici, formează calea activatoare reticulo-talamo-corticală. La rândul lor, atât serotonina din nucleii rafeului anterior, cât și neurohormonii corticotropin-releasing factor (CRF), vasopresina și neuropeptidul Y (NPY) participă la modularea în sens activator a stării de veghe. Alte substanțe bioactive (prostaglandinele, interleukina-1, hipocretina/orexina și factorul eliberator al hormonului de creștere) îndeplinesc rol de modulatori ai periodicității stărilor veghe-somn.

La nivelul hipotalamusului anterior se găsește nucleul suprachiasmatic, cu rol de pacemaker endogen al ritmicității veghe-somn. La realizarea activității alternante a acestuia participă atât acetilcolina, catecolaminele și acidul glutamic, cât și acidul gamma-aminobutiric (GABA) ca neurotransmițător clor-dependent eliberat local de către neuronii nucleului respectiv. Așa cum este cunoscut deja, GABA exercită efecte predominant inhibitorii cortico-subcortico-spinale însă, la nivelul nucleului suprachiasmatic GABA are proprietăți atât inhibitoare cât și activatoare, încât în timpul nopții GABA acționează ca neurotransmițător inhibitor, iar în timpul zilei determină efecte excitatoare de creștere a descărcărilor electrice neuronale. Participarea GABA la realizarea ritmicității diurne a somnului este pusă pe seama concentrațiilor mai mari ale clorului intracelular în timpul zilei decât în cursul somnului nocturn, ca urmare a variațiilor conductanței membranare neuronale.

În cazul fusurilor somnului lent sincronizat, acestea se datorează hiperpolarizărilor ciclice neuronale talamo-corticale. Undele lente sunt rezultatul sumării fenomenului de hiperpolarizare de la nivelul celulelor piramidale din stratul V cortical de către neuronii inhibitori GABA. Oscilațiile delta au la bază două componente: una neocorticală și alta talamică, sumate sub formă de descărcări simultane talamo-corticale. Structurile și mecanismele nervoase centrale responsabile de somnul cu unde lente sunt reprezentate de neuronii GABA-ergici din nucleul reticular talamic, considerat un pacemaker inductor de hiperpolarizări ciclice talamo-corticale generatoare de unde EEG dispuse sub formă de fusuri. În general, undele lente sunt rezultatul sumării hiperpolarizărilor de la nivelul celulelor piramidale induse de neuronii GABA-ergici. Astfel, somnul cu unde lente este rezultatul inhibiției responsabile de starea de veghe și dezinhibiției pacemakerului talamic.

La rândul său, traseul electric desincronizat din timpul somnului paradoxal - REM este rezultatul interacțiunii dintre rețeaua polineuronală executivă ponto-talamo-corticală și cea permisivă modulatorie. Prima realizează desincronizarea corticală cu participarea neuronilor colinergici ponto-mezencefalici și a nucleului reticulat talamic. Activarea corticală a somnului paradoxal depinde atât de neuronii colinergici bulbo-pontini și aminoacidergici (glutamat, aspartat, GABA) cu proiecție difuză spre talamus și scoarță, cât și de rețeaua permisivă de neuroni monoaminergici (noradrenalină, dopamină, serotonină, histamină). Printr-un mecanism neurochimic insuficient precizat, adenoizina rezultată din metabolizarea nucleotidelor energogene cerebrale participă ca neuromodulator la inducerea somnului fiziologic. Una din primele dovezi experimentale privind rolul hipnogen al adenoinei au fost aduse de cercetările prezentate la Congresul Internațional de Fiziologie de la Paris (Haulică și colab., 1977). Ulterior, s-a demonstrat

că adenoza continuă să crească în timpul veghei prelungite, acționând ca neuromodulator în sens inhibitor asupra stării de veghe, urmată de predispoziție la somn.

Mecanisme neurochimice implicate în somn

Numeroase alte substanțe biologice active (aminoacizi, neuropeptide, steroide, radicali liberi ai oxigenului, azotului și carbonului) își dispută candidatura la calitatea de mediatori chimici, cotransmițători sau neuromodulatori implicați în realizarea alternanței veghe-somn.

Preocupări privind cauza somnului există încă din antichitate, când s-au emis diverse ipoteze dominate de nota mistică a vremii. La începutul secolului trecut s-a atribuit CO₂ rol hipnogen, iar ulterior a fost incriminată o hipnotoxină ca inductor al somnului.

Viziunea modernă a cauzelor somnului începe din primele decenii ale secolului XX cu Legendre și Pieron (1913), care au lansat ipoteza producerii în timpul stării de veghe a unei substanțe care produce somn. Lichidul cefalorahidian recoltat de la un câine privat de somn produce la câinele normal o perioadă de somn mai lungă comparativ cu animalul martor. Ei au conchis că o hipnotoxină fatigantă era prezentă în LCR respectiv. Natura hipnotoxinei nu a putut fi stabilită. Introducerea tehnicilor EEG și biochimice moderne a precizat că neuronii și celulele gliale cerebrale produc și răspund la un mare număr de substanțe bioactive. Unele dintre acestea modifică descărcările electrice ale creierului, inducând somnul sau, din contra, producând o stare de veghe prelungită.

Din sângele venos cerebral al iepurilor, Monnier și echipa sa de colaboratori izolează în 1963 o substanță de natură proteică, care, injectată apoi intravenos sau în ventriculii cerebrali ai altor animale, a determinat instalarea somnului pentru o perioadă de timp. Această substanță, a cărei structură chimică nu a putut fi încă precizată, a fost numită sugestiv „factorul hipnogen delta”.

Concomitent cu aceste cercetări de pionierat, grupul condus de Papenheimer (1975) și-a propus ca scop evidențierea prezenței și a altor eventuali factori hipnogeni în lichidul cefalorahidian (LCR). Astfel, grupul lui Papenheimer a identificat în LCR-ul caprelor private de somn o proteină cu greutate moleculară mică (factorul S). Această substanță administrată la șobolani a crescut semnificativ durata somnului, dublată de scăderea

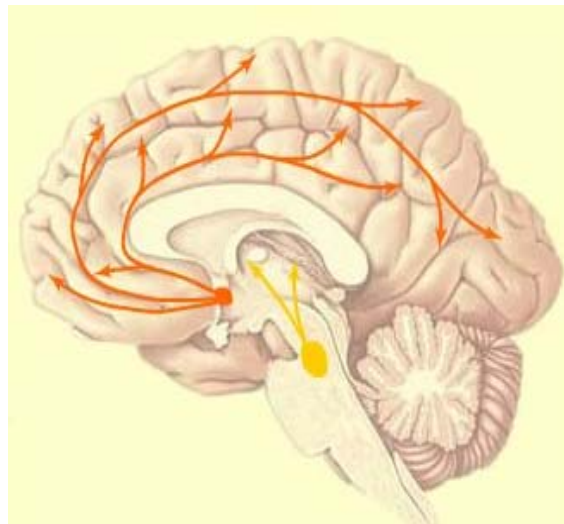


Fig.9 Nucleii acetilcolinerfici și proiectiile lor

- N.Meynert (în roșu)
- n.pedunculo-pontin (galben)

activității motorii pentru o durată de aproximativ 6 ore. Substanța respectivă, factorul S, este diferită de toate celelalte aproximativ 30 de substanțe mediatore din creier care-și

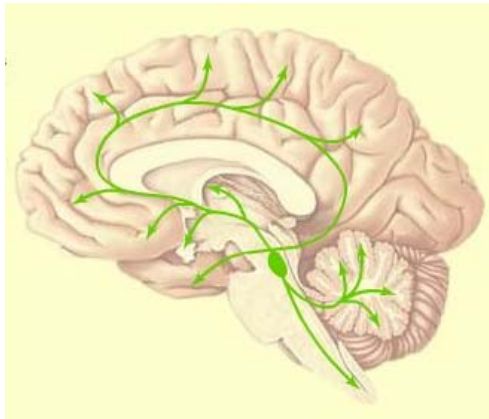


Fig.10 Locus coeruleus și eferențele sale noradrenergice

dispută în prezent candidatura ca factori umorali ai somnului și vegheii. Din cele 30 de substanțe face parte, în primul rând, acetilcolina (Fig.9), prevăzută atât cu acțiuni stimulante activatoare la nivel talamo-corticală (nucleul Meynert), cât și cu proprietăți hipnogene, mai ales în somnul REM (nucleul pedunculo-pontin). Este știut faptul că formațiunile encefalice sunt foarte bogate în acetilcolină și că pentru eliberarea acestui mediator este absolut necesară prezența ionilor de Ca^{2+} . Rolul Ca^{2+} în mediația colinergică din timpul somnului a fost demonstrat indirect de Marinescu, Sager și Kreindler (1929), care au semnalat efectele hipnogene produse de administrarea intraventriculară de Cl_2Ca .

Principalii factori folosiți pentru codificarea chimică și echilibrul funcțional al stării veghe-somn de către creierul uman sunt acetilcolina și noradrenalina. Principalul nucleu noradrenergic cerebral este reprezentat de locus coeruleus (Fig.10). Prezența în cantități mari atât a enzimelor formatore, cât și inactivante pentru cele două substanțe mediatore, dublată de acțiunile lor antagonice la nivelul diverselor teritorii cortico-subcorticele constituie argumente în favoarea unui asemenea punct de vedere.

Interesant este faptul că noradrenalina, ca și adrenalina de altfel, acționează nu numai în sens activator la nivelul formațiunii reticulate mezencefalo-diencefalice, ci și în sens invers, inhibitor, în teritoriul reticular pontin. S-au acumulat numeroase date care precizează că dopamina, noradrenalina și adrenalina sunt implicate în desfășurarea somnului paradoxal. Prezența mai ales la nivelul nucleului locus coeruleus din punte, noradrenalina devine inactivă în somnul REM.

La rândul lor, mecanismele dopaminergice sunt grupate în mezencefal, diencefal și nucleii bazali, îndeplinind funcții importante în controlul motricității, emoțiilor și alternanței veghe-somn (Fig.11). Antagoniștii receptorilor dopaminergici (haloperidol, sulpirid, etc.) ameliorează stările de agitație psihomotorie și realizează efecte neurosedative și hipnogene.

În prezent, datorită cercetărilor întreprinse de Jouvet și colaboratorii, se admite că, spre deosebire de faza paradoxală (REM) a somnului, care pare a fi inhibitorie a eliberării

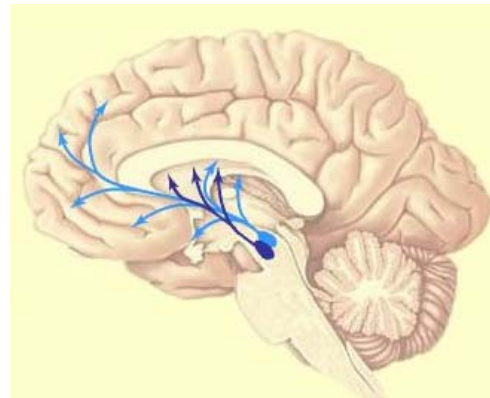


Fig.11 Nucleii dopaminergici: substanța nigra (negru) și aria tegmentală ventrală (albastru)

de catecolamine, somnul lent (non-REM) s-ar datora serotoninei (Fig.12). Serotonina, numită și “hormonul somnului”, predomină în nucleii rafeului și participă la realizarea evenimentelor fazice din timpul somnului. Distrugerea electrolitică a nucleilor rafeului este urmată de insomnie totală și de lungă durată. Între catecolamine și serotonină se pare că există un sinergism metabolic și funcțional. De reținut că monoamin-oxidaza (MAO) este principala enzimă degradativă a ambelor amine biogene și că efectele hipnogene ale serotoninei și catecolaminelor se însumează pentru a permite trecerea de la somnul non-REM la faza de somn REM.

Somnul, ca fenomen activ, se datorează, după Jouvet (1972), acțiunii inhibitorii succesive a serotoninei și catecolaminelor din trunchiul cerebral, mai exact din nucleii ponto-reticular oral și caudal al formațiunii reticulate pontine. Abolirea activității conștiente corticale în somnul fiziologic s-ar datora, după această concepție, inhibării formațiunii reticulate activatoare ascendente de către acești nuclei, cu participarea serotoninei și a catecolaminelor ca factori determinanți ai intrării în stare de hiperactivitate a sistemului hipnogen ponto-reticulat. Fenomenul de suprimare temporară a funcțiilor conștiente de relație din cursul somnului nu înseamnă, așadar, lipsa de activitate cerebrală sau simpla deaferentare produsă prin blocarea pasivă a sistemului reticulat activator ascendent de către hipnotoxinele fatigante, cum se credea altădată. Putem considera, deci, că somnul este un proces neurochimic activ, la care participă aminele biogene inhibitoare de la nivelul trunchiului cerebral, cu răsunet corespunzător atât ascendent, cât și în sens descendent.

Dintre celelalte cca. 30 de substanțe biologic active prezente în țesutul cerebral responsabile de realizarea stărilor alternante veghe-somn sunt de reținut histamina din hipotalamusul posterior, care deține un rol major în realizarea stării de veghe, precum și acidul gamma-aminobutiric (GABA), cu rol inhibitor asupra mediației colinergice și histaminergice centrale. GABA este un neurotransmițător rezultat din decarboxilarea acidului glutamic (aminoacid excitator). GABA este principalul neurotransmițător inhibitor din creier, fiind prezent în toate structurile, inclusiv în hipotalamus, hipocamp, cortexul cerebral și cerebelos (Fig.13). Concentrația sa crește în timpul somnului, grăbind apariția de unde lente caracteristice primei faze a acestuia. GABA ar acționa prin derivatul său hidroxilat, gamma-butirolactona, prevăzută cu acțiuni inhibitoare mai puternice.

La rândul său acidul glutamic ca precursor al GABA este larg distribuit la nivelul structurilor nervoase cortico-subcorticale, îndeplinind rol de principal neurotransmițător excitator. Eliberarea glutamatului este dependentă de prezența hipocretinei/orexinei.

Hipocretina, denumită și orexină, este un neuropeptid descoperit de Lecea și colab. (1998) în neuronii hipotalamusului lateral. Hipocretina este prevăzută cu proprietăți excitante asupra principalelor zone nervoase cerebrale, excepție făcând cerebelul. Efectele sale neurostimulante contribuie la producerea stării de activare

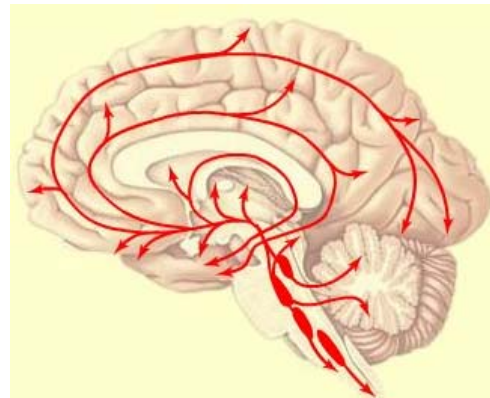


Fig.12 Nucleii rafeului și proiectiile lor serotoninergice

corticală și veghe prelungită. Lipsa hipocretinei sau anomalii ale receptorilor pentru hipocretină predispune la tulburări narcoleptice și obezitate prin hiperfagie. Atât somnolența postprandială cât și insomnia indusă de foame se însoțesc de dezechilibre secretorii de hipocretină generate de variațiile glicemiei sanguine inclusiv cerebrale (Burdakov și Alexopoulos, 2005).

De un interes teoretic și practic crescând se bucură în ultimul timp hipocretina și nucleotidele ciclice, ca mesager biochimic posibil al efectelor neurohormonale exercitate de catecolamine, serotonină și hormoni în general. În timp ce acțiunile centrale ale catecolaminelor par mediate la nivel neuronal de adenzin-monofosfatul ciclic (cAMP), cele ale acetilcolinei se realizează cu participarea guanozin-monofosfatului ciclic (cGMP). S-a observat mai întâi că privarea de somn paradoxal se însoțește de creșterea conținutului în adenzină al creierului, iar administrarea adenozinei în ventriculii cerebrali este urmată de apariția somnului cu particularitățile comportamentale și electrice caracteristice.

Privațiunea de somn este utilizată astăzi ca metodă de studiu, în scopul descifrării bazelor metabolice și umorale ale somnului. La voluntari s-a putut prelungi privațiunea de somn până la 264 de ore. Dezechilibrele metabolice și alterările histochemice care survin se aseamănă foarte mult cu cele descrise în bolile mintale.

Din această foarte succintă trecere în revistă a factorilor neuronalii implicați în apariția stării de somn, rezultă că, deși nu s-a făcut încă pasul hotărâtor în domeniul cunoașterii mecanismelor biochimice intime de producere a somnului, există suficiente date experimentale care pot fi utilizate ca bază de plecare pentru cercetări viitoare.

Activitatea onirică – Visele

Până nu demult visele au fost considerate ca parte integrantă a somnului în care evenimente, gânduri, emoții și imagini sunt percepute ca reale. Metodele moderne de investigare a somnului și îndeosebi cercetările electroencefalografice, au dat un nou impuls studiului viselor.

Acestea au stabilit că visele, ca expresie a activității psihice din timpul somnului, se produc în proporție de 80% în timpul somnului paradoxal REM și numai 20% în somnul cu unde lente – non REM.

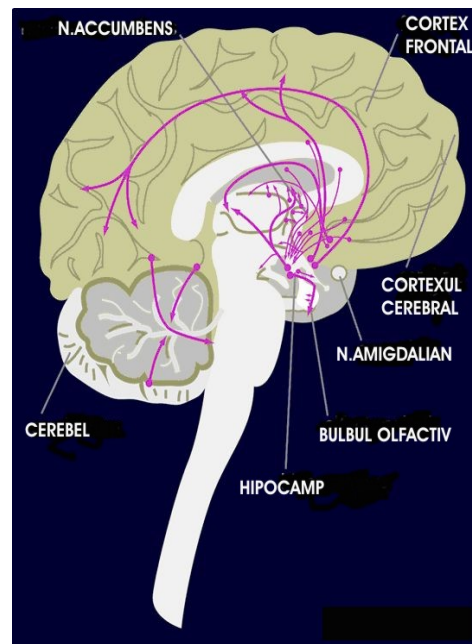


Fig.13 Localizarea și distribuția sistemului GABA-ergic

Deși s-a constatat o strânsă legătură între somnul paradoxal și vise, nu s-a putut pune semnul egalității între cele două stări fiziologice, întrucât nu se visează de fiecare dată când apare faza de somn paradoxal.

Problema apariției viselor în funcție de somnul REM poate fi abordată din mai multe puncte de vedere. Apariția și durata somnului REM variază în limite largi la diferite specii de animale. La reptile, de exemplu, somnul – REM este absent, la păsări reprezintă aproximativ 0,6% din totalul somnului, la rozătoare 6,6%, la rumegătoare 15%, iar la carnivore și om circa 20%. Variații procentuale importante există la om în funcție de vârstă, fiind mai mare la nou-născuți decât la adulți și vârstnici. La rândul său, aspectul calitativ al viselor produse în somnul REM este diferit de acela al viselor din somnul non-REM. Astfel, în timp ce visele din somnul REM au un grad mare de dinamism, cele din timpul somnului non-REM sunt asemănătoare cu gândurile sau afectele și au caracter predominant introspectiv. Visele obținute în urma trezirii din somnul non-REM au conținut mai bogat în informații din viața reală decât cele produse în somnul REM în care predomină bizareriile sau diferite coșmaruri. Constând dintr-un ansamblu de imagini sau idei incoerente ce aparțin sferei subconștientului, interpretarea lor este dificilă, fiind considerată importantă mai ales în psihanaliză. În prezent, deși se admite că mentația produsă în somn sub formă de vise este un epifenomen al somnului REM, majoritatea autorilor consideră că activitatea onirică poate lipsi în somnul REM.

Cât privește structurile neuroanatomice implicate în producerea și modularea viselor s-a stabilit că acestea sunt comune în mare parte cu cele ale somnului paradoxal REM, generat de nucleii ponto-pedunculari și latero-dorsali tegmentali de la nivelul punții. Acestea generează unde pontine fazice (PGO) care se proiectează în corpii geniculați laterali din talamus (procesorul primar al informației vizuale) și scoarța occipitală, folosind acetilcolina ca principal mediator chimic.

S-a constatat că leziunile locale de la nivelul lobului occipital diminuează producerea viselor. Mecanismele de activare subcorticală ponto-geniculo-occipitale se extind la hipotalamus, ganglionii bazali și amigdală proiectând difuz pe scoarță. În timp ce hipotalamusul anterior deține un rol fundamental în asigurarea periodicității veghe-somn prin nucleul suprachiasmatic, descărcările tonice de tip histaminergic ale neuronilor din hipotalamusul posterior participă la reacțiile neuroendocrine de trezire corticală și de menținere a conștienței. La rândul lor, nucleii bazali intervin prin intermediul acetilcolinei la modularea generatorului pontin din somnul REM, iar amigdala conferă prin mecanism serotoninergic încărcătura emoțională a trezirii din somnul REM. Astfel, visele ca procese mentale active sunt generate la nivelul creierului anterior (proencefal) și proiectate pe cortexul frontal prin mecanism predominant dopaminergic. În majoritatea cazurilor, visele sunt reținute la trezirea subiectului din somn. Este reținut visul din ultima perioadă REM dinaintea trezirii.

Aparținând sferei subconștientului, activitatea mentală din timpul somnului constituie încă obiectul unor opinii și teorii controversate. Dintre teoriile și modelele cognitive propuse pentru producerea viselor rețin deocamdată atenția modelul de activare corticală de către undele pontine fazice (PGO) și modelul neuropsihologic al circuitelor polineuronale implicate în procesarea conținutului emoțional al viselor.

IMPLICAȚIILE FIZIOPATOLOGICE ALE SOMNULUI

În timpul somnului se produc modificări la nivelul majorității aparatelor și sistemelor organismului. Unele dintre aceste modificări pot sta la baza explicării unora dintre tulburările hipnice, motiv pentru care considerăm că este necesară cunoașterea lor. Multe din aspectele punctate la acest paragraf vor fi reluate și dezvoltate odată cu prezentarea fiecărei entități nosologice aparținând hipnopatologiei.

Manifestări episodice respiratorii produse de somn

Una din principalele funcții vitale implicate în reglările metabolice și funcționale generatoare de fenomene hipnice de diferite grade este funcția ventilatorie pulmonară. Aceasta realizează, în condiții normale, înprospătarea aerului în alveolele pulmonare pentru a asigura schimburile gazoase de la nivelul membranelor alveolo-capilare, respectiv cedarea O_2 și îndepărtarea CO_2 din organism.

Deplasarea aerului atmosferic spre teritoriul de schimb alveolo-capilar în timpul inspirului este determinată de creșterea volumului toraco-pulmonar și presiunii toracice negative produsă de contracția mușchilor inspiratori (diafragm, intercostali externi, pectorali, scaleni, sterno-cleido-mastoidieni). Spre deosebire de inspir care se produce în mod activ cu participarea obligatorie a mușchilor inspiratori, expirul se realizează pasiv în prima sa parte, prin simpla revenire a volumului toraco-pulmonar la poziția inițială de repaus, ca urmare a elasticității structurilor cūștii toracice. Doar componenta terminală a expirului este activă, necesitând intervenția mușchilor expiratori (intercostali interni, drepti abdominali, pătratul lombelor). Astfel contracția și relaxarea mușchilor respiratori asigură expansiunea și retracția ritmică a toracelui, determinând variații ale presiunii intratoracice însoțite de pătrunderea și evacuarea aerului din plămâni.

În afara mișcărilor respiratorii, permeabilitatea căilor aeriene reprezintă cea de a doua condiție necesară ventilației pulmonare normale și schimburilor gazoase alveolo-capilare. Aceasta este asigurată atât de rigiditatea pereților osoși sau cartilaginoși ai căilor aeriene superioare cât și de tonicitatea musculaturii de la nivelul carefulului faringo-laringian.

Importante modificări ale frecvenței și amplitudinii mișcărilor respiratorii pot apare în timpul somnului datorită alterării tonusului musculo-membranos al pereților faringo-laringieni. În timpul instalării somnului există o perioadă de instabilitate a ventilației pulmonare, mai frecventă la persoanele vârstnice, care constă în creșterea și scăderea progresivă a amplitudinii respiratorii, mimând respirația de tip Cheyne-Stokes sau Biot.

Uneori, scăderea amplitudinii respirației este urmată de apnei sau hipopnei de tip central sau periferic, cu durate și frecvențe variabile. În general, instabilitatea ventilatorie din timpul fazei de adormire corespunde trecerii de la starea de veghe la stadiul 2 de somn. Când adormirea se realizează fără respirație periodică, ventilația scade la un nivel intermediar stării de veghe și stadiului 2 de somn.

În timpul somnului lent (non-REM), respirația este regulată atât din punct de vedere a frecvenței cât și al amplitudinii. Minut-volumul ventilator este însă mai scăzut decât în cursul veghei, coborând până la 1-1,5 l/min., atingând 13% în stadiul 2 de somn

și 15% în stadiile 3-4 ale somnului lent stabil. Volumul curent scade de asemenea în medie cu 16% în stadiul 2 și cu 18,5% în stadiile 3 și 4. Această scădere este parțial compensată de creșterea frecvenței respiratorii.

La rândul său, rezistența căilor aeriene crește semnificativ mai ales la nivelul căilor respiratorii superioare. Această creștere se însoțește de scăderea activității electrice atât a musculaturii căilor aeriene superioare cât și a mușchilor laringelui, genioglosului și tensorului vălului palatului. Reducerea activității mușchilor dilatatori ai căilor aeriene superioare contrastează cu contractilitatea crescută a diafragmului și mușchilor intercostali, sugerând modalități diferite de control al acestor grupe musculare.

Mecanismul de producere a acestor dezechilibre generatoare de scăderea ventilației pulmonare este complex. El are la bază diminuarea răspunsului centrilor respiratori la stimulii hipercapnici și hipoxici din timpul somnului lent, ca urmare a scăderii consumului de O_2 și a creșterii producției de CO_2 cu 10-20%.

În somnul paradoxal (REM), ventilația este neregulată și sunt prezente modificări bruște ale amplitudinii și frecvenței respiratorii. Această neregularitate respiratorie diferă de respirația periodică din timpul adormirii prin aceea că prezintă numeroase episoade de apnee de tip central cu durată de 10-30 secunde, episoade ce se însoțesc de mișcări ale globilor oculari. Ele nu depind numai de procesele de reglare chimică ale ventilației, ci și de sistemele de control nervos inductoare de somn paradoxal.

Analiza cantitativă a ventilației pulmonare în cursul somnului paradoxal (REM) evidențiază la subiecții normali scăderi variabile în raport cu starea de veghe, puțin diferite de cele constatate în somnul lent. Scăderea volumului curent, minut-volumului și frecvenței respiratorii nu diferă prea mult de valorile înregistrate în somnul lent. Rezistența căilor aeriene superioare crește în somnul paradoxal de o manieră asemănătoare celei din somnul cu unde lente.

Dozarea gazelor sanguine relevă un oarecare grad de hipoxemie determinată de hipoventilația teritoriului de schimb alveolo-capilar. În ansamblu, somnul este însoțit de hipoventilație indiferent de fazele acestuia. În timpul somnului normal pot apare până la 5 evenimente respiratorii pe oră (apnei și hipopnei) fără semnificație patologică. Creșterea numărului și duratei acestora însoțită de accentuarea hipoventilației provoacă treziri multiple și fragmentarea somnului, simptome generatoare, la rândul lor, de alte manifestări nocturne. Una dintre acestea este sforăit. Acesta rezultă din vibrațiile părților moi ale căilor aeriene superioare și mai ales, ale vălului palatului. Zgomotul rezultat din vibrațiile respective se datorește caracterului turbulent al trecerii aerului prin căile aeriene superioare. În condiții normale, această trecere este laminară și nu devine turbulentă decât atunci când diametrul căilor aeriene este insuficient în raport cu debitul de aer deplasat spre plămâni. Fenomenul se întâlnește în proporție mai mare la bărbați decât la femei, atingând 60% în cazul bărbaților de peste 60 ani.

Crescând rezistența căilor aeriene superioare, somnul realizează condiții favorabile producerii de turbulențe generatoare de vibrații ale vălului palatin și sforăit. Pe acest fond, contracțiile diafragmului devin mai ample pentru a asigura o ventilație suficientă, determinând creșterea presiunii negative intratoracice generată de activitatea respiratorie. Consecință a modificărilor respiratorii din timpul somnului, sforăitul constituie atât factor de deranj ambiental și social, cât și element de risc cardiovascular dacă se asociază cu episoade repetate de apnee obstructive. Producerea acestora în timpul somnului ca factor de morbiditate, deși este cunoscută din antichitate, a fost

individualizată în anul 1976 drept principala cauză generatoare a sindromului apneei obstructive de somn (SAOS), sindrom a cărui simptomatologie și tratament vor fi succint expuse într-unul din capitolele următoare.

Modificări cardiovasculare în somn

Numeroase studii clinice și epidemiologice au stabilit existența unei game variate de manifestări cardiovasculare asociate cu dereglările respiratorii din timpul somnului normal și mai ales patologic. Aceste manifestări pot fi simple aritmii cardiace tranzitorii sau disfuncții cardiovasculare generatoare de stări patologice de diferite grade.

În cazul somnului normal, frecvența cardiacă are tendință la scădere în timpul fazelor cu unde lente, pentru ca în somnul paradoxal-REM să prezinte o evidentă creștere spre dimineață. Debitul cardiac, de asemenea, scade ca urmare a reducerii forței de contracție ventriculară și volumului-bătăie, realizând tulburări de ritm și irigație miocardică la subiecții cu alterări aterosclerotice sau spastice coronariene. O reducere a rezistenței vasculare periferice a fost evidențiată în stadiile 3 și 4 ale somnului normal, însoțită de scăderea valorilor presiunii arteriale urmată de tendința la creștere a acestora în timpul somnului paradoxal-REM. Spre deosebire de presiunea arterială sistemică, ale cărei valori oscilează în funcție de profunzimea somnului, presiunea arterială pulmonară crește progresiv în timpul somnului, începând cu primele stadii ale acestuia și sfârșind cu somnul profund (Lugaresi și colab., 1972). Episoadele intermitente de hipoxie se însoțesc de creșteri ale presiunii arteriale pulmonare și coincid cu desaturarea oxihemoglobinei. La rândul lor hipercapnia și acidoza, reducând contractilitatea miocardică, contribuie la realizarea disfuncțiilor cardiace generatoare de hipertrofii ventriculare, fenomene anginoase sau aritmii (detectabile electrocardiografic prin înregistrări Holter nocturne). Administrarea oxigenului atenuează parțial hipoxia și hipertensiunea arterială pulmonară fără a le îndepărta total.

În cazul somnului anormal produs de tulburările respiratorii nocturne, funcțiile cardiovasculare prezintă importante dereglări dependente fie de activitatea ritmică a motopompei cardiace, fie de alterările preexistente ale vaselor de conductanță sau rezistență ale arborelui vascular.

La scurt timp după introducerea polisomnografiei în practica medicală s-a stabilit că apneea obstructivă din somn reprezintă una din principalele cauze ale dereglărilor cardiovasculare nocturne, începând cu tulburările de ritm cardiac (aritmii ventriculare și supraventriculare) sau de tip ischemic (angine, preinfarct, infarct miocardic) și sfârșind cu accidentele vasculare sistemice, inclusiv cerebro-vasculare.

În timp ce presiunea sanguină sistemică are tendință la scădere în timpul somnului normal, aceasta crește progresiv la pacienții cu apnee sau hipopnee obstructive de somn (Cocciagna și col., 1972), atingând valori maxime la scurt timp după reluarea ventilației. Fenomenul se datorează atât hipoxiei cât și creșterii tonusului nervos simpatic. Nivelul catacolaminelor circulante și urinare este crescut la pacienții cu SAOS (Baruzzi și col., 1991). Pe această bază s-a făcut presupunerea că hipoxia și reluarea ventilației reprezintă ca și trezirea din somn, factori de activare a eliberării de catacolamine inductoare de reacții presoare.

Prin efectele lor metabolice și vasopresoare, catecolaminele contribuie la alterările trofice miocardice generatoare de hipertrofii și disfuncții ventriculare în SAOS.

Sforăitul din timpul somnului este nu numai factor de deranj ambiental, cât și de risc cardiovascular. Cercetările efectuate pe subiecți cu apnee obstructive de somn au evidențiat riscuri mai mari de dezvoltare a cardiopatiilor ischemice și moarte subită la pacienții sforăitori decât la nesforăitori (Koskenvuo și col., 1987), chiar când alți factori patogeni ca ateroscleroza, obezitatea sau fumatul au fost avuți în vedere.

Apneea de somn deține desigur un rol major în aceste cazuri datorită hipoxiei severe ca principal factor nociv de producere a ischemiei și aritmiei cardiace. În cazul morții subite în somn nu s-a putut stabili predominanța hipoxiei sau a unei suferințe cardiace preexistente.

Pe de altă parte, angina pectorală nocturnă, deși a fost amplu studiată, patogenia ei este încă insuficient precizată. Unele cercetări au evidențiat predominanța episoadelor ischemice în timpul viselor și a mișcărilor rapide ale globilor oculari. Aceste episoade anginoase au fost atribuite creșterii frecvenței cardiace și presiunii sanguine crescute produse de fenomenele de predominanță simpatică și deficit de O_2 miocardic din timpul fazei finale a somnului REM (Quyumi și col., 1984). Hipoxia pare astfel să acționeze ca factor precipitant important al anginei pectorale nocturne, predispunând la infarct miocardic sau moarte în somn.

La rândul lor, bolile cardiace afectează respirația atât sub aspectul frecvenței și periodicității sale, cât și din punct de vedere al amplitudinii respiratorii. Una din cele mai frecvente dezordine respiratorii de tip periodic ale cardiovascularilor este respirația Cheyne-Stokes, caracterizată de perioade de apnee urmate de respirații cu amplitudini crescând ce ating un maxim care continuă cu revenirea progresivă la apnee și reluarea ciclului. Întâlnită frecvent și în insuficiența renală terminală, respirația Cheyne-Stokes este determinată de irigarea defectuoasă a centrilor nervoși respiratori ca urmare a instabilității sistemului de reglare și control a respirației de către variațiile presiunii parțiale ale PaO_2 și $PaCO_2$. Fluctuațiile PaO_2 și $PaCO_2$ acționând ca semnale de feedback negativ asupra mecanismelor chemoreceptoare, mențin homeostazia gazelor sanguine prin modificarea descărcărilor nervoase la mușchii respiratori indispensabili ventilației. Datorită debitului cardiac redus și dilatației ventriculare, disfuncțiile miocardice realizează o transmitere întârziată a informațiilor (reprezentate de presiunea parțială alterată a PaO_2 și $PaCO_2$ în vasele sanguine) de la plămâni la chemoreceptorii cerebrali, determinând alungirea timpului de circulație și interacțiunea dintre $PaCO_2$ crescut și PaO_2 scăzut în timpul fazei ventilatorii a respirației. Unii autori atribuie hiperventilației și hipocapneei rolul de principali factori producători de dezechilibre nervoase centrale generatoare de respirație periodică Cheyne-Stokes (Bradley și col., 1986). Cu rol secundar ar interveni hipoxia ca factor de creștere a sensibilității nervoase centrale la CO_2 .

Insuficiența cardiacă congestivă cu edem pulmonar se însoțește, de asemenea, de hiperventilație periodică, determinată de stimularea receptorilor juxtacapilari mediați de fibrele senzitive vagale. În general, respirația periodică Cheyne-Stokes apare mai rar în somnul REM decât în cel cu unde lente.

Modificări neuro-endocrino-metabolice în somn

Procesele restaurative energetice din timpul somnului au la bază fenomene episodice complexe de reducere a reacțiilor neuro-endocrino-metabolice bazale în primele stadii de somn, urmate de creșterea acestora în somnul paradoxal-REM. Cercetările referitoare la variațiile consumului de O₂ produse de somnul normal la om, au stabilit valori mai mici cu 10 – 25% decât cele constatate în timpul stării de veghe.

La rândul lor, determinările metabolismului cerebral, utilizând metoda captării de 2-deoxiglucoză la diferite animale de experiență (maimuță, pisică, șobolan, etc) sau cu ajutorul tehnicii PET la om, au confirmat existența unor diferențe semnificative între modificările metabolice din somnul cu unde lente și starea vigیلă. Reducerile de ansamblu ale metabolismului cerebral pot fi de până la 30%, cu diferențe importante regionale. Cele mai mari reduceri apar în talamus și scoarța cerebrală, cu variații în același sens ale rezistenței vasculare și fluxului sanguin cerebral.

Unii hormoni prezintă variații circadiene dependente de periodicitatea somn-veghe. Hormonul de creștere, prolactina și într-o mai mică măsură testosteronul fac parte din această categorie. În timp ce secreția hormonului de creștere (GH) apare crescută încă de la instalarea somnului ca urmare a activării sale de către factorul eliberator al hormonului de creștere hipotalamic (GRF), hormonul stimulator al tiroidei (TSH sau tireotropina) și cuplul adenocorticotrop hipofizar-cortizol (ACTH-cortizol) apar inhibitate. Asupra hormonilor sexuali, somnul provoacă creșteri ale descărcărilor de hormon luteinizant (LH) și testosteron la pubertate, mai evidențiate în cea de a doua jumătate a nopții. La bărbații obezi se produce o scădere a nivelului plasmatic al testosteronului liber, dublată de reducerea globinei de reglare a hormonilor sexuali (Glass, 1989). Femeile obeze cu apnei de somn prezintă din contra, un oarecare grad de creștere al hormonilor androgeni. Deși nu aduc dovezi suficiente, aceste modificări atrag atenția asupra complexității dezechilibrelor endocrino-metabolice care contribuie la realizarea condițiilor și reacțiilor restaurative multiple din timpul somnului. Pentru rolul dominant al GH pledează atât creșterea secreției sale pulsatile și episodice în cazul somnului normal, cât și reducerea și fragmentarea acestuia produsă de deficitul secretor din somnul patologic.

Alte disfuncții neuro-endocrino-metabolice pot influența calitatea și durata somnului și invers, tulburări ale alternanței veghe-somn pot genera dezechilibre endocrine și metabolice importante. Din această a doua categorie fac parte dereglările multiple produse de apneea obstructivă de somn de diferite cauze (obezitate, senescență, boli cardiovasculare, obstrucția căilor aeriene, etc).

Fenomenele obstructive generatoare de apnei sau hipopnei repetate în timpul somnului nocturn determină atât inhibarea secreției de GH cât și a acțiunilor sale metabolice realizate cu participarea somatomedinei C hepatice, denumită și IGF-1 (factorul de creștere insulin-like). La vârstnici, a căror durată de somn este mai redusă, secreția de GH și IGF-1 prezintă valori nocturne mai mici. În obezitate, producția de GH apare, de asemenea, redusă. Ea tinde către normalizare odată cu scăderea greutatei corporale. Valori mai mici au fost constatate și în cazul IGF-1 la vârstnici și subiecții obezi, revenite la normal după tratament nazal repetat cu dispozitive ce realizează o presiune a aerului pozitivă continuă (CPAP) (Grunstein și col., 1989). O asociere evidentă a fost semnalată de mai mulți autori între apneea obstructivă de somn și

acromegalie. Înregistrările polisomnografice au stabilit că o mare parte din apneele studiate ale acromegalilor sunt de origine predominant cerebrală hipotalamo-hipofizară, deși o mare parte dintre acestea prezentau fenomene de hipertrofie musculară obstructivă la nivelul căilor aeriene superioare. În sprijinul acestui punct de vedere se invocă atât prezența fibrelor nervoase somatostatine-imunoreactive, cât și inhibarea respirației și apneea produsă de administrarea intracisternală a somatostatinei exogene la șobolan (White, 1989). Analogul structural al acesteia (Octreotide), inhibând secreția de GH, reduce frecvența apneelor obstructive nocturne și somnolența din timpul zilei.

Ca și acromegalia, hipotiroidismul este o altă dereglare endocrină producătoare de apnee de somn, prevalentă în proporție de până la 7% la femeile vârstnice. Mecanismul de producere a apneei constă în îngustarea căilor aeriene realizată de creșterea volumului mușchilor geniogloși și rezistenței supraglotice asociată în multe cazuri cu obezitatea. Spre deosebire de acromegalie, tratamentul de substituție cu hormoni tiroidieni este inefficient în apneea obstructivă de somn a hipotiroidienilor.

Printre ceilalți hormoni implicați în apneea de somn figurează polipeptidul intestinal vasoactiv (VIP), polipeptidul pancreatic (PP), eritropoietina și unii derivați purinici (ATP, adenzină, acid uric). Un loc aparte deține cuplul hormonal ACTH-cortizol a cărui participare contribuie la realizarea obezității, hipertensiunii și fenomenelor depresive din boala Cushing, generatoare de apnee obstructivă din somn. Excesul de ACTH și corticoizi este atenuat de CPAP la pacienții cu apnee de somn secundară bolii Cushing.

La rândul său, cortizolul crește rezistența la insulină. Insulina și colecistokinina (CCK), a căror eliberare este stimulată de ingestia de alimente, participă la inducerea somnolenței postprandiale. Injectată sistemic sau în vena cavă inferioară, insulina acționează selectiv asupra somnului non-REM, favorizând instalarea și durata acestuia. Imunoneutralizarea insulinei endogene, din contra, reduce somnul cu unde lente (non-REM). O substanțială reducere a somnului non-REM a fost constatată la șobolanii cu diabet zaharat (Kapas și col., 1991).

O creștere a prevalenței apneei de somn a fost semnalată la pacienții cu diabet zaharat de tip II. Asocierea diabetului zaharat cu apneea de somn pare a avea la bază atât alterări hipoxemice complexe (generatoare de dezechilibre endocrine care privesc secreția de GH, insulină și IGF-1), cât și fenomene obstructive ale căilor aeriene superioare.

Bibliografie selectivă:

1. Arendt J, Skene Dj. Melatonin as a chronobiotic. *Sleep Med Rev* 2005;9(1):25-39.
2. Aserinsky E, Kleitman N. Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. *Science*. 1953, 118, 273-274.
3. Batini C, Magni F, Faeletini M, Rossi GF, Zanchetti A. Neural mechanisms underlying the enduring EEG and behavioral activation in midpontine pretrigeminal cat. *Arch. Ital. Biol*, 1959, 97, 13-25.
4. Bremer F, Terzuolo C. Interaction de l'écorce cérébrale et de la formation reticulée. *J Physiol (Paris)*, 1953, 45, 56-57
5. Burdakov D, Alexopoulos H. Metabolic state signalling through central hypocretin/orexin neurons. *J Cell Mol Med.*, 2005, 9, 4, 795-803
6. Davies A, Blakeley A, Kidd C. *Human Physiology*. Edit. Churchill, Livingstone, London, 2001
7. Eric E. Abrahamson, Robert T. Moore, Lesions of suprachiasmatic nucleus efferents selectively affect rest- activity rhythm, *Molecular and Cellular Endocrinology* 2006, 252: 46-56.
8. Gaillard J.M. Le sommeil, ses mécanismes et ses troubles. Eds. Payot Lausanne, Paris, 1990
9. Grunstein RR, Yang TS, Wilcock I. Sleep apnea and pattern of obesity. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1991, 143, A380
10. Haulică I, Ababei L, Brănișteanu D, Topoliceanu F. Letter: Preliminary data on the possible hypnogenic role of adenosine. *J Neurochem*. 1973, 21, 1019-1020.
11. Haulică I. Has adenosine a real hypnogenic role? *Proc. Intern. Union. Physiol. Sci. Paris*, 1977, 13, 94.
12. Jouvet M. The role of monoamines and acetylcholine-containing neurons in the regulation of the sleep-waking cycle. *Ergeb Physiol*. 1972, 64, 166-307
13. Kryger MH, Roth TH, Dement WC. *Principles and Practice of sleep Medicine*, Elsevier-Saunders Fourth edition, Philadelphia, 2005.
14. Lavie L, From oxidative stress to cardiovascular risk in obstructive sleep apnea. *Somnologie*, 2006, 10, 3, 113-119
15. Lecea L, Kilduff TS, Peyron C, Gao X, et al. The hypocretins: hypothalamus-specific peptides with neuroexcitatory activity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1998, 95, 322-327
16. Lee, HS, Billings, HJ and Lehman, MN. The suprachiasmatic nucleus : a clock of multiple components. *J Biol. Rhythms* 2003; 18: 435-449
17. Lenzi P, Cianci T, Guidalotti PL, Leonardi GS, Franzini C. Brain circulation during sleep and its relation to extracerebral hemodynamics. *Brain Res*. 1987, 415, 14-20.
18. Lugaresi E, Coccagna G, Mantovani M, Lebrun R. Some periodic phenomena arising during sleep in man. *EEG, Clin. Neurophysiol*. 1972, 32, 701-705.
19. Magoun H.W. *The waking brain* – Ch. Thomas, Springfield (Illinois), 1958
20. Monti JM. Catecholamines and the sleep-wake cycle. I. EEG and behavioral arousal. *Life Sci*. 1982, 30, 1145-1157.
21. Monti JM. The histaminergic system: sleep and wakefulness in *Etat de veille et de sommeil*, eds. Ph. Meyer. J.L. Elghozi, Q. Salva-Masson, Paris, 1990, 25
22. Moruzzi G, Magoun HW. Brain stem reticular formation and activation of the EEG-*Electroencephalograph*. *Clin. Neurophysiol* 1949, 1, 455-473
23. Mounier M, Koller T, Graber S. Humoral influences of induced sleep and arousal upon electrical brain activity. *Exp. Neurol.*, 1963, 8, 264-277
24. Phyllis C. Zee, Prasanth Manthena, The brain's master circadian clock: Implications and opportunities for therapy of sleep disorders, *Sleep Medicine Reviews* 2007, 11, pp.59- 70.
25. Radulovacki M. Role of adenosine in sleep in rats. *Rev Clin Basic Pharm*. 1985 5, 327-339.
26. Sallanon M, Denoyes M, Jouvet M. *Etat de veille et de sommeil* eds. Ph. Meyer, J.L. Elghosi et A.Q. Salva ed. Masson, Paris , 1990, 36
27. Sastre JP, Sallanon M, Buda C, Jouvet M. Bacitracin, a peptidase inhibitor, increases paradoxical sleep in the cat *C R Seances Acad Sci III*. 1983, 296, 965-968.
28. Siegel JM, Wheeler RL, McGinty DJ. Activity of medullary reticular formation neurons in the unrestrained cat during waking and sleep. *Brain Res*. 1979, 179, 49-60.
29. Simionescu V. Ghidul CD-ului Acetilcolina în neuropsihiatrie. Edit PIM, Iași, 2003; 13-43.

30. Simionescu V, Baltag D. Neurotransmițători – Neuropsihopatologia acetilcolinergică. CD inclus, Editura Noel, Iași, 2000; 192-217.
31. Simionescu V, Simionescu O, Brânzei R. Tulburarea obsesiv-compulsivă prin prisma psihiatriei biologice. Vol 1, Casa de Editură Venus, Iasi, 2002; 106-97.
32. Simionescu V, Simionescu Roxana, Simionescu Radu. Dopamina în Neuropsihiatrie.CD inclus. Edit PIM, 2006; 7-29.
33. Simionescu V, Simionescu R, Simionescu O. From Ion Channels and Channelopathies to Psycho-Channelopathies. Ed PIM, Iași, 2006. 69-179.

DEFINIȚII, CLASIFICĂRI

Virgil SIMIONESCU, Olga SIMIONESCU

O definiție completă care să reunească toate caracteristicile tulburărilor de somn nu există. Însă, o definiție exhaustivă ar putea fi următoarea:

„Tulburările de somn sunt un grup heterogen de afecțiuni, caracterizate prin prezența oricărui simptom legat de somn capabil să genereze discomfort”.

În actuala concepție neurobiologică, *tulburările de somn sunt consecința afectării directe sau indirecte a structurilor și mecanismelor responsabile de inițierea și menținerea stării de somn, a mecanismelor responsabile de realizarea tranziției somn-veghe și a mecanismelor implicate în reglarea ritmului circadian.*

Gama factorilor capabili să realizeze, direct sau indirect, lezarea structurilor sau perturbarea acestor mecanisme este extrem de variată. În cadrul factorilor interni locul central îl ocupă anomaliile genetice: anomalii de migrare și poziționare neuro-glială, de sinteză a unora dintre neurotransmițători și a receptorilor acestora, anomaliiile enzimelor de degradare a unora dintre neurotransmițători, anomaliiile canalelor ionice, a proteinelor recaptoare a neurotransmițătorilor, ș.a.. Factorilor genetici li se adaugă anomaliile și leziunile vasculare, urmate de cele tumorale, degenerative, autoimune. Factorii externi capabili să deregleze balanța veghe-somn sunt reprezentați de agenții fizici (zgomot, vibrații, lumina, temperatura, radiațiile, ș.a.), chimici (droguri, substanțe - toxice, volatile, puternic odorizante- medicamente, alcool, alimente, ș.a.), biologici (prioni, viruși, bacterii, paraziți, etc.), psihici (depresia, anxietatea, panica, ș.a.) și sociali (stressul, suprasolicitatea, gradul de culturalizare, religia, aspecte etnice, ș.a.).

Perceperea insatisfacției legată de durata și profunzimea somnului au ca substrat disfuncțional, de cele mai multe ori, dereglări ale duratei, profunzimii sau sincronizării diferitelor faze ale somnului. Astfel, intruzia fazelor de somn non-REM peste faza de veghe determină instalarea „somnului ebrios” (sau „microsomn”), o stare particulară de somn ce survine brusc, în absența consumului oricărui toxic exogen. Intruzia somnului REM peste starea de veghe generează „narcolepsia”. Numeroase afecțiuni psihice, neurologice, dar și cele aparținând altor specialități medicale pot genera tulburări ale somnului prin dereglarea indirectă a mecanismelor responsabile de inițierea și menținerea stării de somn, a mecanismelor responsabile de realizarea tranziției somn-veghe și a mecanismelor implicate în reglarea ritmului circadian.

Având în vedere toate aceste aspecte, considerăm că *tulburările somnului* ar putea fi definite ca *un grup heterogen de afecțiuni, cu mecanism etiopatogenic primar sau secundar, ce determină incapacitatea realizării funcțiilor somnului*. Caracterizate clinic printr-o paletă largă de semne și simptome, somnopatiile perturbă nu numai psihismul și implicarea socială a individului, ci și activitatea organelor interne, în special funcția cardio-vasculară, respiratorie și endocrino-metabolică. Redobândirea energiilor psiho-fizice ale organismului, consolidarea memoriei, descărcarea afectivă, dezvoltarea

creierului, activitatea imunologică, sunt doar câteva dintre funcțiile cunoscute ale somnului.

Există numeroase clasificări ale tulburărilor somnului: după simptome, după durată, după frecvență, în funcție de severitatea simptomelor, după presupusa etiologie, ș.a.m.d. Niciuna, însă, nu reușește să acopere diversitatea aspectelor legate de această complexă și mereu deschisă problemă. Însă, trebuie să remarcăm că de-a lungul timpului, patru clasificări au dominat practica medicală:

- The Diagnostic Classification of Sleep and Arousal Disorders (DCSAD);
- The International Classification of Diseases, 9th Revision, Clinical Modification (ICD-9);
- The International Classification of Diseases, 10th Revision (ICD-10);
- The International Classification of Sleep Disorders (ICSD-2);

Doar două dintre aceste clasificări sunt mai des utilizate astăzi în practica medicală. Ele se bazează pe durata impactului produs de tulburarea de somn asupra capacității fizice a organismului, asupra cogniției și a îngrijorării individului despre tulburarea sa de somn. Este vorba de clasificarea ICD-9, clasificare utilizată de majoritatea medicilor din Europa și de clasificarea ICSD-2, care este varianta cea mai completă a tulburărilor de somn, utilizată de specialiștii hipnologii.

Legat de aceste două mari clasificări, trebuie cunoscut faptul că nu există o concordanță diagnostică perfectă între ele. În încercarea de apropiere a acestor două clasificări nosologice ale somnului s-au efectuat de-a lungul anilor numeroase studii, care au încercat să compare criteriile după care se fac încadrările diagnostice. Un astfel de studiu este și cel efectuat în anul 2001 de doi cercetători americani (Ohayon M.M. și Roberts R.E.) pe un lot de 2171 indivizi selectați aleator din Anglia, Germania și Italia. Respectivul studiu a demonstrat că prin aplicarea criteriilor diagnostice din ICSD-2 prevalența tulburărilor de somn a atins procentul de 12,6%, în timp ce prin aplicarea criteriilor diagnostice descrise în clasificarea DSM-IV prevalența lor a fost de doar 8,1%, iar în cazul aplicării criteriilor ICD-9 aceasta a atins procentul de 5,6%.

Nici pe departe nu se poate vorbi de o echivalare perfectă a diagnosticelor între aceste trei sisteme, după cum, tot așa, ar fi incorect să se impună clinicianului adoptarea strictă a uneia sau alteia dintre clasificări.

Pentru codificarea tulburărilor de somn din clasificarea ICSD-2 s-a propus o numerotație formată dintr-o literă urmată de 4 cifre, oarecum asemănătoare celei din ICD-9 formată din 5 cifre (vezi tabel I).

Actuala ordonare a somnopatiilor, realizată de ICSD-2, a plecat de la mai vechea Clasificare Diagnostică a Somnului și Trezirii (DCSAD), document elaborat și publicat în anul 1979 la inițiativa a două organizații: *Association of Sleep Disorders Centers* (ASDC) și *Association for the Psychophysiological Study of Sleep*. Actuala clasificare Internațională a Tulburărilor Somnului (ICSD-2), a fost elaborată în anul 2003, corectată și adugită în 2004 și dată publicității în anul 2005. Ea este rezultatul revizuirii clasificării DCSAD și este rodul activității cooperării a peste 80 de specialiști din domeniul hipnologiei, aparținând la patru renumite organizații: *Academia Americană pentru Medicina Somnului (AAMS)*, *Societatea Europeană pentru Cercetarea Somnului (ESRS)*, *Societatea Japoneză pentru Cercetarea Somnului (JSSR)* și *Societatea Latino-Americană pentru Somn (SLAS)*. Schematic aceasta este prezentată în tabelul II.

Tabel II

TULBURĂRILE DE SOMN – după ICSD-2		
CATEGORII ALE TULBURĂRILOR DE SOMN și entitățile lor clinice	CODIFICARE	
	ICD-9	ICD-10
I. INSOMNII		
1. Tulburarea de somn adaptativă sau ajustativă (Insomnia acută)	307.41	F 51.01
2. Insomnia psihofiziologică	307.42	F 51.03
3. Insomnia paradoxală (Percepția inadecvată a somnului)	307.42	F 51.02
4. Insomnia idiopatică	780.52	F 51.04
5. Insomnia dată de tulburarea mentală (asociată tulburării mentale)	307.42	F 51.05
6. Insomnia dată de igiena inadecvată a somnului	307.41	Z72.821
7. Insomnia comportamentală a copilăriei	307.42	Z73.81
a. Tipul asociat debutului somnului	-	Z73.810
b. Tipul legat de momentul somnului	-	Z73.811
c. Tipul combinat (mixt)	-	Z73.812
d. Tipul nespecificată	-	Z73.819
8. Insomnia dată de condiții medicale	780.52	G 47.03
9. Insomnia dată de drog sau substanță	291.89	G 47.02
10. Insomnia non-organică, ce nu este dată de substanțe sau condiții fiziologice cunoscute	307.42	F 51.00
11. Insomnia fiziologică (insomnia organică)	780.52	G 47.00
II. TULBURĂRILE DE SOMN LEGATE DE RESPIRAȚIE		
A. Sindroamele apneei centrale de somn		
1. Apneea primară centrală de somn	780.51	G 47.31
2. Alte apnei centrale de somn date de condiții medicale	780.57	G 47.39
a. Patternul respirației Cheyne-Stokes	-	-
b. Respirația periodică la altitudini mari	-	-
c. Apneea centrală de somn dată de alte condiții medicale	-	-
3. Apneea centrală de somn dată de droguri sau substanțe	995.2	G 47.36
4. Alte apnei de somn legate de tulburări ale respirației	-	-
5. Apneea infantilă primară de somn (apneea primară de somn a nou-născutului)	770.81	P 28.3
B. Sindroamele apneei obstructive de somn		
1. Apneea obstructivă de somn a adultului	780.53	G 47.32
2. Apneea obstructivă de somn a copilului	780.53	G 47.32
C. Sindroamele hipoventilație/hipoxemie legate de somn		
1. Hipoventilația alveolară idiopatică non-obstructivă legată de somn	780.57	G 47.34
2. Sindromul hipoventilației alveolare centrale congenitale	780.57	G 47.35
3. Hipoventilația/hypoxemia din somn dată de condiții medicale	780.57	G 47.37
a. Dată de patologia parenchimului pulmonar sau vascular	-	-
b. Dată de obstrucția căilor aeriene inferioare	-	-
c. Dată de boli ale țes.neuromusculare respiratorii sau ale toracelui	-	-
D. Alte tulburări ale respirației legate de somn		
1. Apneea de somn/tulb.respiratorii legate de somn, nespecificată	780.57	G 47.30
III. HIPERSOMNIILE CARE NU SUNT DATORATE TULB. RESPIRATORII		
A. Narcolepsia		
1. Narcolepsie asociată cataplexiei	347.01	G 47.41
2. Narcolepsie fără cataplexie	347.00	G 47.42

3. Narcolepsie dată de o condiție medicală	347.1	G 47.43
4. Narcolepsie, nespecificată	347	G 47.0
B. Alte hipersomnii		
1. Hipersomnia recurentă	780.54	G 47.11
2. Sindromul Kleine-Levin	-	-
3. Hipersomnia în legătură cu menstruația	-	-
4. Hipersomnia idiopatică cu durată de somn prelungit	780.54	G 47.12
5. Hipersomnia idiopatică fără durată de somn prelungit	780.54	G 47.13
6. Sindromul somnului insuficient indus comportamental	307.44	F 51.11
7. Hipersomnia dată de o condiție medicală	780.54	G 47.15
8. Hipersomnia dată de drog sau substanță	995.2	G 47.14
9. Hipersomnia non-organică (nu este dată de substanțe sau condiții fiziologice cunoscute)	307.44	F 51.10
10. Hipersomnia organică (hipersomnia fiziologică)	780.54	G 47.10
IV. TULBURĂRI DE SOMN DATORATE AFECTĂRII RITMULUI CIRCADIAN		
A. Tulburările primare de ritm circadian ale somnului		
1. Tulburarea de ritm circadian de tip întârzierea fazei somnului	780.55	G 47.21
2. Tulburarea de ritm circadian de tip devansarea fazei somnului	780.55	G 47.22
3. Tulburarea de ritm circadian de tip somn-veghe neregulat	780.55	G 47.23
4. Tulburarea de ritm circadian de tip derulare liberă	780.55	G 47.24
5. Tulburarea de ritm circadian dată de o condiție medicală	780.55	G 47.26
6. Tulburarea de ritm circadian dată de o cauză organică nespecificată	780.55	G 47.20
B. Tulburările secundare de ritm circadian ale somnului (induse comportamental)		
1. Tulburarea de ritm circadian a somnului de tip munca prelungită (neindusă de o substanță sau de o condiție fiziologică cunoscută)	307.45	F 51.21
2. Tulburarea de ritm circadian a somnului de tip schimbarea turelor (neindusă de o substanță sau de o condiție fiziologică cunoscută)	307.45	F 51.22
3. Tulburarea de ritm circadian de tip amânarea fazei somnului (neindusă de substanță sau condiție fiziologică cunoscută)	307.45	F 51.23
4. Tulburarea de ritm circadian, nespecificată, non-organică (neindusă de o substanță sau de o condiție fiziologică cunoscută)	307.45	F 51.20
5. Alte tulburări de ritm circadian ale somnului neinduse de o substanță sau de o condiție fiziologică cunoscută	307.45	F 51.29
6. Alte tulburări de ritm circadian ale somnului date de droguri sau Substanțe	291.89	G 47.25
V. PARASOMNII		
A. Parasomnii asociate obișnuit cu somnul NREM (tulburări ale trezirii)		
1. Trezirile confuze	780.56	G 47.51
2. Mersul în timpul somnului (somnambulismul)	307.46	F 51.3
3. Terorile din timpul somnului (pavorul nocturn)	307.46	F 51.4
B. Parasomnii asociate obișnuit cu somnul REM		
1. Tulburarea de comportament din somnul REM	780.56	G 47.52
a. Parasomnia "overlap"	-	-
b. Status dissociates	-	-
2. Paralizia de somn recurentă/singulară	780.56	G 47.53
3. Coșmarurile	307.47	F 51.5
C. Alte parasomnii		
1. Somnul asociat tulburării disociative	300.15	F 44.9
2. Somnul asociat enurezisului	788.36	N 39.44
3. Somnul asociat geamătului (catathrenia)	780.56	G 47.50
4. Sindromul de explozie a capului	780.56	G 47.50
5. Somnul asociat halucinațiilor	307.49	R 29.81
6. Somnul asociat tulburării de alimentație	780.56	G 47.59
7. Parasomnia, nespecificată	780.56	G 47.50

8. Parasomnia dată de drog sau substanță	780.56	G 47.54
9. Parasomnia dată de o condiție medicală	780.56	G 47.55
VI. TULBURĂRILE SOMNULUI ÎN LEGĂTURĂ CU MIȘCAREA		
1. Sindromul picioarelor neliniștite (inclusiv geamăt dureros în somn)	333.99	G 47.61
2. Tulburarea de mișcare periodică a extremităților din somn	780.58	G 47.62
3. Crampele picioarelor din somn	780.58	G 47.63
4. Bruxismul din somn	780.58	G 47.64
5. Tulburarea de mișcare ritmică în somn	780.58	G 47.65
6. Tulburare de mișcare în somn, nespecificată	780.58	G 47.60
7. Tulburare de mișcare în somn dată de drog sau substanță	291.89	G 47.66
8. Tulburare de mișcare în somn dată de o condiție medicală	780.58	G 47.67
VII. SIMPTOME IZOLATE, VARIANTE APARENT NORMALE, ALTE SITUAȚII		
1. Somnul prelungit	307.49	R 29.81
2. Somnul redus	307.49	R 29.81
3. Sforăitul	786.09	R 06.5
4. Somnilocvia	307.49	R 29.81
5. Somnul intermitent, tresăriri în somn	781.01	R 25.8
6. Mioclonusul infantil benign din somn	781.01	R 25.8
7. Tremorul hipnagogic al piciorului alternând cu activarea musculaturii piciorului	781.01	R 25.8
8. Mioclonusul propriospinal de la debutul somnului	781.01	R 25.8
9. Mioclonusul fragmentar excesiv	781.01	R 25.8
VIII. ALTE TULBURĂRI DE SOMN		
1. Alte tulburări fiziologice (organice) de somn	780.50	G 47.8
2. Tulburare de somn fiziologică (organică), nespecificată	780.50	G 47.8
3. Alte tulburări de somn nedeterminată de substanță sau condiție fiziologică	307.40	F 51.8
4. Tulburare de somn ambientală	-	-
5. Tulburare de somn nedeterminată de substanță sau condiție fiziologică, nespecificată	307.40	F 51.9
APENDIX A: Tulburări de somn asociate condițiilor clasificabile în altă parte		
1. Insomnia fatală familială	046.8	A 81.8
2. Fibromialgia	729.1	M 79.0
3. Epilepsia în legătură cu somnul	345	G 40.5
4. Cefaleea asociată somnului	784.0	R 51
5. Refluxul gastro-esofagian asociat somnului	530.1	K 21.9
6. Ischemia arterei coronare asociată somnului	411.8	I 25.6
7. Aritmia cardiacă asociată somnului	427	I 49.9
8. Deglutiția anormală, sufocarea și laringospasmul asociat somnului	787.2	R 13.1
APENDIX B: Alte tulburări psihiatrice/comportamentale întâlnite frecvent în diagnosticul diferențial al tulburărilor de somn		
1. Tulburările afective	-	-
2. Tulburările anxioase	-	-
3. Tulburările somatoforme (tulburări de somatizare, hipocondriile)	-	-
4. Schizofreniile și alte tulburări psihotice	-	-
5. Unele tulburări diagnosticate în perioada copilăriei sau adolescenței (oligofreniile, tulb. pervasivă de dezvoltare, ADHD)	-	-
6. Tulburarea de personalitate	-	-

Așa cum se poate observa, clasificarea ICSD-2 este, în cea mai mare parte, compatibilă cu ICD-9. ICSD-2 se bazează în principal pe criteriile semeiologice și localizaționiste și nu ține cont de etiologie și nici de posibilele mecanisme implicate în declanșarea tulburărilor de somn și nici chiar de stadiile somnului, așa precum s-a

procedat la clasificarea ICD-9. Astfel, prima grupă din clasificarea ICSD-2 aparține insomniilor, indiferent de cauza care le-a produs, iar a doua cuprinde tulburările de somn provocate de anomaliiile și disfuncțiile aparatului respirator. Hipersomniile, indiferent de etiologie, sunt descrise în a treia grupă, iar modificările ritmului circadian în a patra grupă. A cincea și a șasea grupă cuprind hipnopațiile de tipul parasomniilor și tulburărilor de mișcare din timpul somnului, adică toate manifestările considerate „parazitare” din timpul somnului. A șaptea și a opta grupă cuprinde o serie de simptome izolate, situații particulare și în general tot ceea ce nu s-a putut încadra în grupele I-VIII. Două anexe (A și B) completează tabloul nosografic din clasificarea ICSD-2.

Privind critic această clasificare, Școala de Medicina Somnului din cadrul Institutului de Medicina Somnului și Tratament (creat la Iași în 2006) nu agreează întru totul această clasificare, dar o găsește mai practică față de cele anterioare. Așadar, fără a ne angaja în disputele care există la ora actuală vis-a-vis de clasificările hipnopațiilor, codificarea tulburărilor de somn este diferită pentru cele trei mari sisteme nosologice de referință: ICSD-2, ICD-9 și DSM-IVR, iar medicii practicieni trebuie să înțeleagă că nu există nici o restricție legată de utilizarea uneia sau alteia dintre acestea. Chiar dacă, sub aspect semeiologic, trebuie să încadrăm hipnopatul într-una din cele aproximativ 80 de entități nosologice cunoscute, în realitate fiecare bolnav își are somnopia sa. Aceasta trebuie minuțios investigată, analizată, corect denumită și corect tratată, iar mai apoi urmărită și după vindecare pentru a preveni reapariția ei. Măsurile de prevenire a tulburărilor de somn din cadrul igienei somnului nu trebuie să lipsească niciodată din recomandările medicale. În fond, un creier bine odihnit și armonios antrenat în activitatea creativă reprezintă, alături de un corp sănătos, garanția unei vieți fericite.

Bibliografie:

- DIAGNOSTIC AND STATISTICAL MANUAL OF MENTAL DISORDERS, fourth edition, text revision, New Diagnostic code for sleep disorders. October 1 2005.
- Kryger M.H., Roth Th., Dement W.C. Principles and Practice of Sleep Medicine Online, 4th Edition, 2005, ISBN: 1416003215; ISBN-13: 9781416003212.
- Ohayon M.M., Roberts R.E. Comparability of sleep disorders diagnoses using DSM-IV, ICD-X and ICSD classifications with adolescents. Sleep. 2001; 24(8):920-5 (ISSN: 0161-8105).
- THE INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF SLEEP DISORDERS, REVISED Diagnostic and Coding Manual, Produced by the American Academy of Sleep Medicine in association with the EUROPEAN SLEEP RESEARCH SOCIETY, JAPANESE SOCIETY OF SLEEP RESEARCH, LATIN AMERICAN SLEEP SOCIETY. Daniel J. Buysse, M.D.Chair, AASM Nosology Committee, February, 2005.

I. INSOMNIILE

Virgil SIMIONESCU

Insomnia este definită ca fiind incapacitatea realizării funcțiilor somnului datorită scurtării semnificative a duratei sau/și a deteriorării calității acestuia. Aceasta este definiția clinică a insomniei, bazată pe raportarea subiectivă a pacientului. Însă, pentru a putea afirma existența unei insomnii este necesar ca aceasta să îndeplinească nu numai criteriile subiective, ci și pe cele obiective. După ICSD-2 aceste criterii sunt următoarele:

1. Să existe acuze legate de inițierea somnului, dificultăți în menținerea somnului sau treziri timpurii, simptome care imprimă somnului calități non-restaurative. La copii dificultățile legate de somn sunt relatate de cel ce îngrijește copilul și constau în rezistența la culcare și în incapacitatea de a avea un somn independent.
 2. Acuzele de mai sus să fie însoțite de cel puțin unul din următoarele:
 - a. Oboseală sau stare de rău;
 - b. Dificultăți prosexice (atenție) sau mnezice;
 - c. Disfuncții profesionale, sociale sau diminuarea performanțelor școlare;
 - d. Inadvertențe afectiv-emoționale sau iritabilitate;
 - e. Somnolență diurnă;
 - f. Reducerea motivației, a inițiativei sau energiei creatoare;
 - g. Predispoziție la erori sau accidente de muncă sau rutiere;
 - h. Tensiune intrapsihică, cefalee, disconfort abdominal de stres.
 3. Polisomnograma, atunci când poate fi efectuată, să obiectiveze cel puțin unul din următoarele aspecte:
 - a. Amânarea momentului adormirii;
 - b. Creșterea duratei de timp necesară adormirii;
 - c. Scăderea duratei totale de somn;
 - d. Reducerea duratei somnului cu unde lente.
- După durata lor, se descriu următoarele forme de insomnii:
- Insomnia tranzitorie, cu durata de câteva zile;
 - Insomnia de scurtă durată, care nu depășește 3-4 săptămâni;
 - Insomnia cronică, care depășește 4 săptămâni.



După etiologia lor, insomniile pot fi:

- primare (sau idiopatice) și
- secundare (de cauze somatice, psihiatrice, droguri, substanțe, ș.a.).

Astăzi, după clasificarea ICSD-2, se admite că există 11 tipuri de insomnii. Numai insomnia adjustativă (adaptativă) are un caracter acut sau tranzitor, restul fiind insomnii cronice (Tabel III).

Tabel III

I. INSOMNII
1. Tulburarea de somn adaptativă sau adjustativă (Insomnia acută)
2. Insomnia psihofiziologică
3. Insomnia paradoxală (Percepția inadecvată a somnului)
4. Insomnia idiopatică
5. Insomnia dată de tulburarea mentală (asociată tulburării mentale)
a- Insomnia dată de tulburările afective
b- Insomnia dată de tulburările anxioase
c- Insomnia dată de psihoze
d- Insomnia dată de demențe
6. Insomnia dată de igiena inadecvată a somnului
7. Insomnia comportamentală a copilăriei
a- Tipul asociat debutului somnului
b- Tipul legat de momentul somnului
c- Tipul combinat (mixt)
d- Tipul nespecificat
8. Insomnia dată de condiții medicale
a- Insomnia dată de ischemia cardiacă nocturnă
b- Insomnia dată de boala pulmonară obstructivă cronică
c- Insomnia în legătură cu astmul bronșic
d- Insomnia provocată de refluxul gastro-esofagian
e- Insomnia dată de boala ulceroasă
f- Insomnia provocată de fibromialgie
9. Insomnia dată de drog sau substanță
a- Insomnia produsă de droguri și substanțe stimulante
b- Insomnia produsă de hipnotice
c- Insomnia indusă de toxine
d- Insomnia produsă de alcool
10. Insomnia non-organică, ce nu este dată de s-țe sau condiții fiziologice cunoscute
11. Insomnia organică (fiziologică)

Într-o prezentare foarte succintă, insomnia adaptativă este rezultatul modificării stării emoționale a pacientului, ca urmare a acțiunii unor factori de stres, în timp ce insomnia psihofiziologică este o exacerbare a stării de veghe, ce apare exact în momentul în care pacientul își dorește să adoarmă. În acest tip de insomnie, exacerbarea stării de veghe are un mecanism de tip „reflex condiționat”, care este „învățat” de către pacient. Astfel, pacientul, de ce-și dorește mai mult să adoarmă, de aceea nu poate adormi.

Insomnia paradoxală este o hipnopație care se manifestă sub forma unei incapacități în percepția stării de somn. În acest caz, pacientul, deși a dormit în limitele duratei corespunzătoare vârstei, neagă prezența stării de somn. Insomnia idiopatică este o insomnie cronică, cu mecanism endogen necunoscut, cu debut încă de la naștere. În decursul vieții, parcurgerea anumitor stări fiziologice de dezvoltare (pubertatea, adolescența, graviditatea, meno- și andropauza, bătrânețea, senilitatea) determină insomnii, care îmbracă anumite particularități clinico-somnografice. Există multe afecțiuni somatice (cardiace, digestive, renale, osteo-musculo-articulare, endocrine, dismetabolice, ș.a.) care afectează indirect calitatea și cantitatea somnului, însă doar câteva vor fi descrise în această monografie. Insomnia determinată de tulburările mentale este asociată cel mai frecvent cu anxietatea și depresia psihică, însă ea este prezentă și în psihozele schizofrenice, afective bipolare, demențe, psihosindroamele organice cerebrale ș.a. Drogurile sunt recunoscute pentru efectele lor insomniace, iar dintre acestea canabisul este cel mai hipno-perturbator. Insomnia dată de igiena inadecvată a somnului se referă la nerespectarea condițiilor pe care trebuie să le îndeplinească, pe de o parte dormitorul, iar pe de alta condițiile legate de regimul de activitate al pacientului din timpul zilei. Insomnia comportamentală a copilăriei este o insomnie datorată în special greșelilor repetate ale adulților, care nu știu să conducă și să supravegheze corect educația hipnică a copilului, imprimând somnului un ritual defectuos și păgubos.

O concepție care își face astăzi tot mai mult simțită prezența este și cea care consideră insomniile ca fiind consecința hiperfuncției sistemului de veghe a creierului. Aspectele legate de etiologia insomniilor sunt astăzi puțin cunoscute. După Spielman, cei trei factori „P” ai etiologiei insomniilor sunt reprezentați de:

- 1) factorii Predispozanți;
- 2) factorii Precipitanți;
- 3) factorii Perpetuanți.

- 1) Despre factorii predispozanți ai insomniei se știu foarte puține lucruri astăzi. Cele câteva studii care încearcă să sugereze o anumită agregare familială pentru insomnie nu sunt suficient de convingătoare. În schimb, există o preocupare tot mai efervescentă în direcția neurobiologiei stării de somn, a stării de veghe și a tranzițiilor dintre acestea. Se știe deja de implicarea în menținerea stării de veghe a circuitului feedback inhibitor format din neuronii GABA-secretori și galanină-secretori din nucleul preoptic ventro-lateral al hipotalamusului și despre neuronii hipocretin-secretori (orexin-secretori) din hipotalamusul posterior. Acest circuit funcționează ca un „comutator” de tip „flip-flop” care realizează trecerea rapidă de la starea de somn la starea de trezire corticală. Nu este deocamdată suficient de clar în ce măsură disfuncționalități ale acestui sistem ar putea determina insomnia. În schimb, în etiologia insomniei sunt dovedite, deja, implicațiile deficiențelor activității sistemului melatoninic, cele ale receptorilor benzodiazepinici sau cele care constau în hiperfuncția neuronilor secretori de *corticotropin-releasing factor*. În acest sens, cercetările au dovedit faptul că hiperactivitatea hormonală adrenocorticotropă se face responsabilă de augmentarea activității sistemului de trezire neuronală. Nici hiperactivitatea sistemului de trezire corticală nu a fost omis din etiologia insomniilor. Cercetările au arătat că există o accelerare a metabolismului glucozei cerebrale în momentul trezirii și în cel al adormirii,

acompaniată de intensificarea undelor beta și diminuarea celor theta și delta, concomitent cu augmentarea activității hormonului adrenocorticotrop. Recentele studii de neuroimagică funcțională realizate pe durata diferitelor faze ale somnului, dar și pe durata tranzițiilor veghe-somn și somn-veghe, reprezintă argumentele adiționale care conferă credibilitate ipotezei hiperfuncției sistemului trezirii din insomnii.

- 2) Factorii precipitanți ai insomniilor sunt mult mai bine cunoscuți, și cuprind de fapt toate tulburările comorbide insomniei, precum: tulburările psihice și unele medicamente utilizate în tratamentul lor, modificările ritmului somn-veghe, afecțiunile somatice și tratamentele lor, utilizarea de substanțe exogene stimulante (cafea, teofilină ș.a.), utilizarea altor substanțe (steroizi, antihipertensive, ș.a.). Tot în această categorie se încadrează și factorii legați de ambianța mediului familial și a mediului profesional. Studiile au confirmat faptul că nu numai trăirile afectiv-emoționale negative, ci, și emoțiile pozitive exagerate pot deveni factorii precipitanți ai insomniilor.
- 3) Factorii perpetuanți din insomnii acționează în strânsă legătură cu cei precipitanți și au la bază un mecanism de natură psihică cognitivă și comportamentală. Factorii cognitivi implicați în perpetuarea insomniilor includ: a) concepția greșită asupra necesității și stabilității somnului; b) refuzul total de recunoaștere obiectivă a cauzelor insomniei sau minimalizarea cauzelor insomniei; c) teama exagerată, catastrofică, legată de faptul că durata și calitatea somnului nu i-ar putea asigura individului o activitate corespunzătoare pe durata zilei. Aceste concepții eronate determină instalarea unor comportamente hipnice anormale. Comportamentul disrupțional perturbă homeostazia și arhitectura somnului, deregând în felul acesta și balanța ritmului somn-veghe. Comportamentul hipnic inadecvat devine, în timp, unul de tip „reflex condiționat”, parțial conștientizat. În felul acesta stimulii care în mod normal induceau somnul, pot deveni stimulii de menținere a stării de veghe. Și, invers, stimulii care în mod normal mențin starea de veghe din timpul zilei pot determina instalarea stării de somn în plină stare de veghe. Mai exact spus, astfel de insomniaci nu mai pot dormi noaptea, în schimb ațipesc în repetate rânduri, și chiar adorm, în timpul zilei.

Aspectele semeiologice ale insomniilor au permis diferențierea mai multor forme clinice de insomnii. Ele vor fi descrise în paginile următoare, focalizându-ne atenția asupra elementelor definitorii fiecărei forme clinice, asupra aspectelor polisomnografice și a celor legate de diagnosticul diferențial. Acolo unde am considerat necesar, am subliniat și unele aspecte legate de terminologie, prevalență, fiziopatologie, evoluție și tratament specific.

I.1 Insomnia adjustativă (adaptativă) (*Adjustment Insomnia*)

Numită și „*insomnia psihofiziologică tranzitorie*” sau, mai simplu, „*insomnia tranzitorie*”, insomnia adaptativă (adjustativă) este provocată de modificarea profundă a stării emoționale a pacientului, ca răspuns la o situație de stres. Evoluția relativ scurtă a

acestei tulburări de somn, datorată capacității adaptative la stres a individului, a dat și numele acestui tip de insomnie. Insomnia adaptativă (adjustativă) reprezintă exemplul „etalon” al efectului pe care îl pot avea factorii psihologici asupra somnului.

Nu există, deocamdată, date care să cuantifice exact prevalența insomniei adaptative. Practic, oricine este supus riscului de a fi, oricând, obiectul unor situații capabile să declanșeze insomnia adaptativă. Nu există individ care să nu fi experimentat de-a lungul existenței sale câteva episoade dintr-o astfel de insomnie. Câteva studii epidemiologice sugerează faptul că unu din trei adulți prezintă, cel puțin o dată pe an, o insomnie adaptativă.

După clasificarea ICSD-2, criteriile de diagnostic pentru această insomnie sunt următoarele:

- A. Pacientul acuză simptome de tipul insomniilor sau somnolenței diurne.
- B. Acuzele sunt asociate temporar cu un factor de stres identificabil.
- C. Tulburarea se remite dacă factorul de stres este redus sau nivelul adaptativ al individului crește.
- D. Sunt prezenți unul, sau mai mulți, dintre următorii factori asociați:
 - 1. fatigabilitate, letargie, istovire epuizare;
 - 2. timp excesiv petrecut în pat;
 - 3. anxietate, iritabilitate;
 - 4. simptome somatice precum dureri, jenă oculară, cefalee;
 - 5. dispoziție melancolică sau reacții emoționale depresive.
- E. Polisomnografia demonstrează prezența uneia dintre următoarele:
 - 1. creșterea latenței somnului, reducerea eficienței somnului sau creșterea numărului și duratei trezirilor nocturne;
 - 2. discretă prelungire a timpului total de somn;
 - 3. reducerea latenței somnului la MSLT.
- F. Nu există alte boli mentale sau somatice care să poată explica simptomele disomniei.
- G. Simptomele nu satisfac criteriile de diagnostic pentru alte tulburări de somn (ex., insomnia psihofiziologică, tulburarea de somn ambientală).

Criterii minime: A plus B plus C.

Insomnia adaptativă poate debuta la orice vârstă. Aparent, copiii cu această tulburare de somn prezintă mai degrabă insomnie decât somnolență diurnă. Există câteva studii care acreditează ideea că insomnia tranzitorie este mai frecventă la femei decât la bărbați.

Așadar, insomnia adaptativă este o insomnie tranzitorie, a cărei caracteristică patognomonică este reprezentată de instalarea ei ca urmare a trăirilor emoționale intense produse în condițiile stresului acut, a situațiilor conflictuale intense sau a unor schimbări majore din viața individului. Modalitatea particulară de reacție la stres este esențială și definitorie în producerea acestui tip de insomnie. O astfel de insomnie este, de exemplu, cea care apare la școlari în săptămâna premergătoare începerii noului an școlar, sau cea care se instalează cu câteva zile înaintea unui examen, proces judiciar, sau cea instalată după ivirea unor probleme majore familiale (divorțul, incestul, agresivitatea), ori la locul de muncă (pierderea locului de muncă sau schimbarea acestuia). Șocul emoțional sau teama unei amenințări la adresa propriei securități, cum ar fi moartea într-un spațiu

închis, poate declanșa insomnia ajustativă. Rareori, insomnia adaptativă poate fi declanșată și de evenimentele intens pozitive, cum ar fi exaltarea dinaintea mariajului, reușita la examene, verdictul favorabil dintr-un proces, un câștig la jocurile de noroc, ș.a.

Pentru a fi diagnosticată ca insomnia ajustativă este necesar ca starea emoțională să determine o modificare clară a stării fiziologice anterioare, habituale, a organismului. În plus, trebuie să existe o legătură comprehensibilă între momentul apariției simptomelor de insomnia și prezența factorilor de stres. Îndepărtarea factori de stres, sau creșterea nivelului adaptativ al subiectului, trebuie să determine rapida remisie a insomniei adaptative.



Unii pacienți pot prezenta mai multe episoade de insomnia adaptativă intercalate cu perioade scurte de somn fiziologic, fapt ce poate duce la confuzia cu insomnia psihofiziologică sau cu cea idiopatică. În această situație diagnosticul de insomnia adaptativă poate fi afirmat doar dacă între episoadele de somn patologic există perioade de somn fiziologic. În absența episoadelor de somn fiziologic se impune reorientarea diagnosticului către insomnia psihofiziologică sau către cea idiopatică.

Pe lângă insomnia sau/și somnolență, pacienții mai pot acuza: iritabilitate, anxietate, letargie, tristețe. Disfuncțiile sociale, ocupaționale sau educaționale sunt prezente în formele moderate și grave ale acestei disomnii. În formele severe ale acestei insomnii sunt prezente reacțiile depresive sau chiar manifestările episodice psihotice discomportamentale, motiv pentru care se impune diferențierea lor de tulburările psihice. În cazul prezenței unor astfel de simptome psihotice, simpla reglare a somnului determină disoluția fenomenologiei psihotice. Însă, menținerea tabloului psihotic și după reglarea somnului trebuie să orienteze medicul către o tulburare psihică patentă, fie cu substrat endogen, fie organic, fie exogen.

În cele mai multe cazuri pacienții sunt capabili să-și identifice singuri sursa stresului care le-a declanșat insomnia de tip adaptativ. Numai pacienții cu forme grave de insomnia, care asociază și simptome psihotice, nu-și recunosc sursa emoțională care le-a provocat insomnia.

Între factorii precipitanți ai insomniei ajustative sunt citați indivizii cu trăsături ale personalității dominate de sentimente de nesiguranță, anxietate, dependență și în general persoanele cu un prag afectiv-emoțional scăzut.

Traseele polisomnografice din insomnia ajustativă pot avea aspecte diferite. Ele vor releva fie o arhitectură și durată normală a somnului, fie un timp de somn prelungit, fie treziri premature. Similar, în cazul somnolenței latența somnului poate fi normală sau patologică la testul MSLT (*Multiple Sleep Latency Test*). În majoritatea cazurilor există concordanță între acuzele pacientului și datele înregistrate de polisomnograf.

Variabilitatea aspectelor polisomnografice din această insomnia impun efectuarea unui interviu anamnestic și a unei testări psihologice foarte amănunțite. Un episod scurt și precis de insomnia sau somnolență diurnă are mari șanse de a aparține unei insomnii adaptative, în timp ce o evoluție prelungită a insomniei trădează mai degrabă prezența

unor afecțiuni psihiatrice sau somatice preexistente. În general, insomnia adaptativă trebuie diferențiată de toate celelalte tipuri de insomnii.

Datorită evoluției sale scurte, obișnuit, insomnia adaptativă nu dă complicații. Totuși, posibilitatea apariției unor complicații nu poate fi exclusă în totalitate. Complicațiile sunt reprezentate de abuzul etanolic, excesul de somnifere sau/și cofeină. Persistența îndelungată a acestei insomnii poate sta la baza decompensării unor tulburări psihice preexistente. Insomnia adaptativă poate constitui un factor favorizant al dezvoltării unor boli psihice, dar și al unor afecțiuni somatice cu mecanism declanșator psihogen, cunoscute în patologie sub numele de „boli psiho-somatice” (ex., ulcer gastro-duodenal, enterocolita ulcero-hemoragică, hipertensiunea arterială, psoriazisul, alergii, ș.a.).

Evoluția insomniei adaptative este de scurtă durată. Dacă factorul de stres este reprezentat de un eveniment apărut brusc în viață (accident rutier, pierderea locului de muncă, etc.), dispariția insomniei adaptative se produce în doar câteva zile și se face pe seama creșterii nivelului adaptativ al individului. Dacă factorul de stres acționează asupra individului de o manieră nu prea intensă, însă pe o durată mai lungă de timp, remisia insomniei adaptative poate dura 1-2 luni de zile, fără a depăși 3 luni de zile. Sunt rare situațiile în care factorii de stres, prin durata lor îndelungată de acțiune sau prin intensitatea lor, să determine persistența acestei insomnii aproape 6 luni de zile. În această ultimă situație complicațiile psihiatrice și/sau cele somatice care pot apare, modifică și mai mult aspectul clinic și evoluția acestei insomnii.

În majoritatea situațiilor tratamentul constă în îndepărtarea factorilor de stres care au stat la originea instalării insomniei ajustative. Suportul psihoterapeutic s-a dovedit a fi capabil să rezolve problema insomniei ajustative la 96% dintre pacienți. Psihoterapia are ca scop creșterea pragului adaptativ al trăirilor emoționale ale pacientului. Studiile au arătat că nu există o tehnică psihoterapeutică mai eficientă decât alta, așa încât secretul succesului îl reprezintă precocitatea aplicării oricăreia dintre ele. Metodele de relaxare pot grăbi vindecarea. Farmacoterapia este bine, pe cât posibil, să fie evitată. Anxioliticele și sedativele pot fi utile la cei cu afecțiuni psihiatrice preexistente. Somniferele vor fi administrate timp de 3-7 zile, numai la cazurile severe de insomnie ajustativă.

I.2 Insomnia psihofiziologică *(Psychophysiologic Insomnia)*

Numită și „insomnia erudită”, „insomnia savanților”, „insomnia condiționată”, „insomnia autonomă funcțională” sau „tensiune cronică somatizată”, insomnia psihofiziologică apare ca urmare a existenței concomitente a unei stări de trezire condiționată asociată cu dorința de a dormi. Simptomele dominante sunt insomnia și somatizarea tensionată, ambele determinând o stare de nemulțumire legată atât de durata și calitatea somnului, cât și de capacitățile scăzute intelectual-lucrative ce apar pe durata stării de veghe.

În centrele de somnologie insomnia psihofiziologică reprezintă aproximativ 15% din totalul insomniilor. În populația generală, adevărata incidență a bolii nu este deocamdată cunoscută. Rară în perioada copilăriei și adolescenței, insomnia psihofiziologică debutează, adesea, la vârsta adultului tânăr (20-30 ani). Ea este mai

frecventă la femei. O oarecare predispoziție familială și tendința de a se developa în interiorul unei aceleași familii, a sugerat unor hipnologi faptul că insomnia psihofiziologică ar putea avea o bază genetică, deși mecanismele fiziopatologice ale bolii nu sunt cunoscute.

Criteriile de diagnostic stipulate de ICSD-2 pentru insomnia psihofiziologică sunt următoarele:

- A. Este prezentă o nemulțumire legată de somn, combinată cu scăderea capacităților funcționale din timpul stării de veghe.
 - B. Este decelată asocierea somatizării tensionate cu trezirea condiționată, care constă în:
 - 1. dificultate majoră de adormire atunci când acest lucru este dorit, însă facilă în alte împrejurări;
 - 2. trezire condiționată în dormitor, cu somn redus la domiciliu, dar somn bun în locații extradomiciliare sau acolo unde nu există o preocupare de rutină legată de somn;
 - 3. există o evidentă somatizare tensionată (agitație, tensiune musculară, vasoconstricție).
 - C. Monitorizarea polisomnografică evidențiază:
 - 1. creșterea latenței somnului;
 - 2. reducerea eficienței somnului;
 - 3. creșterea numărului și duratei trezirilor.
 - D. Absența altor afecțiuni medicale sau tulburări mentale responsabile de insomnie.
 - E. Pot fi prezente și alte tulburări de somn precum: igiena inadecvată a somnului, sindromul apneei obstructive de somn, etc.
- Criterii minime: A plus B.

Mulți dintre viitorii pacienți cu insomnie psihofiziologică prezintă tulburări de somn „marginale”, sau „de graniță”, așa cum este cazul „somnoroșilor diurni”. Acești indivizi, fără a prezenta o tulburare veritabilă de somn, dorm mai mult în timpul zilei decât pe durata nopții, fiind mai expuși la instalarea ulterioară a insomniei psihofiziologice. Structura temperamentală de tip anxios poate reprezenta, de asemenea, un factor predispozant pentru acest tip de insomnie.

Așadar, insomnia psihofiziologică se instalează ca urmare a acțiunii concomitente a doi factori: a) starea de tensiune psihică somatizată și b) trezirea condiționată.

- a) Starea de tensiune somatizată apare ca răspuns la situațiile de stres și este reprezentată de încordarea intrapsihică pe care o resimte insomniacul, stare care se repercută direct asupra principalelor funcții psiho-somatice. Starea de tensiune somatizată este obiectivată de către clinician prin consemnarea unor acte motorii (ex., agitația psihomotorie), modificări ale musculaturii (ex., creșterea tonusului), reacții cutanate (ex., piloerecție, tegumente marmorate și reci), reacții vasculare (ex., creșterea/prăbușirea valorilor tensionale, vasospasm), reacții cardio-respiratorii (ex., tahicardie, tahipnee), digestive, genito-urinare ș.a.
- b) Trezirea condiționată este strâns legată de starea de tensiune psihică și anxietate și constă în formarea unor legături temporale patologice (reflex condiționat patologic) între starea de veghe și pregătirea propriu-zisă pentru somn. În felul

acesta, insomniacul este pus în situația de a nu-și mai putea induce adormirea în momentul în care el își dorește somnul. Obiecte asociate cu somnul (ex., patul, dormitorul, pijama, veioza, etc.), care în mod normal sunt stimulii ce induc somnul, devin stimulii condiționali care, contrar semnificației lor, evocă insomniacului trezirea. Acesta este și motivul pentru care această insomnie mai este denumită și „insomnia condiționată”. Practic, somnpatul cu insomnie psihofiziologică, de ce își dorește mai mult să adoarmă, cu atât mai mult nu reușește aceasta. Incapacitatea de adormire exacerbează, la rândul ei, starea de tensiune somatizată, făcând imposibilă adormirea.

În felul acesta, cercul vicios care ia naștere cuprinde treptat și alți factori (inițial necondiționali), complicând și mai mult tabloul clinic inițial al insomniei psihofiziologice. În schimb, acești bolnavi reușesc să adoarmă atunci când nu-și doresc somnul (ex., citind o carte, privind la televizor sau conducând un vehicul). Simptomul dominant pe care îl reclamă acești insomniaci, și pentru care consultă cu disperare mai mulți medici, este reprezentat de incapacitatea de a adormi atunci când își doresc aceasta. Într-o mai mică măsură ei recunosc prezența stresului și structura și reactivitatea lor psihică, oarecum mai particulară.

Preocuparea exagerată legată de insomnie pe care o întâlnim la toți bolnavii cu insomnie psihofiziologică devine ideea dominantă, care însă nu modifică structura comportamentală habituală și personalitatea pacientului. Insomniacii condiționați mențin o bună integrare socio-profesională. Asocierea unor factori precipitanți, precum depresia psihică sau durerea, duc la agravarea insomniei psihofiziologice. Cu toate că este „zgomotoasă” și implică multă „zbatere” din partea celui afectat, acest tip de insomnie se ameliorează în timp, mai ales pe durata vacanțelor. Interesant este și faptul că pe durata înregistrărilor polisomnografice cei mai mulți din cei atinși de această boală au un somn normal.

De reținut, foarte important, este faptul că la acești bolnavi nu se constată niciodată prezența somnolenței sau a stărilor de toropeală. De altfel, acești pacienți, care nu au un trecut psihopatologic prea încărcat, sunt persoane foarte prudente, adoptând adesea reacții de refuz cu scop de autoapărare. Tipice pentru acești bolnavi sunt atitudinile evitante, efectuate în încercarea de a nu devia sub nici o formă de la rutina lor zilnică și de a nu-și agrava în felul acesta insomnia. Cefalea sau răcirea mâinilor și picioarelor sunt simptomele asociate pe care le invocă cel mai adesea bolnavii cu insomnie psihofiziologică.

Diagnosticul de insomnie psihofiziologică nu poate fi pus la cei cu anxietate generalizată, fobii, tulburare obsesiv-compulsivă și nici la cei cu depresie majoră.

Traseul polisomnografic indică prezența obiectivă a insomniei, cu creșterea semnificativă a duratei necesare adormirii și creșterea duratei stării de veghe. Este prelungit stadiul 1 al somnului și, posibil, scurtat somnul delta (stadiul 4). De asemenea, polisomnograma poate evidenția o creștere a tonusului muscular și o sporire a undelor alfa pe electroencefalogramă. Cum majoritatea pacienților dorm mai bine pe durata înregistrărilor efectuate în prima noapte în condiții de laborator (fenomen denumit „efectul primei nopți”), este posibil ca activitatea polisomnografică să nu deceleze modificări. Testele psihologice vor arăta profilul deja descris al personalității acestor bolnavi: indispoziție, prudență exagerată, evitare, reprimare, refuz și negare. De

asemenea, testele pot dezvălui la acești bolnavi reactivitatea lor excesivă la situațiile de stres.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu alte insomnii (ex., igiena inadecvată a somnului), dar și cu unele tulburări psihice (ex., tulburările afective, personalitatea distimică, tulburarea de anxietate generalizată).

Cele mai frecvente complicații ale insomniei psihofiziologice sunt reprezentate de utilizarea excesivă a hipnoticelor (în tentativa de combatere a insomniilor), abuzul etanolic (folosit în tentativa de combatere a stres-ului și stării de încordare psiho-musculară), excesul de cafea și psihostimulante (utilizate pentru îndepărtarea stării de oboseală). Netratată, insomnia psihofiziologică poate facilita instalarea ulterioară a unor tulburări psihice patente (depressive, anxioase ș.a.) sau/și afecțiuni somatice (hipertensiune arterială, ulcer gastro-duodenal, ș.a.). Când nu este tratată, insomnia psihopatologică poate persista ani sau decenii.

Tratamentul insomniei psihofiziologice poate fi dificil. Utilizarea somniferelor trebuie făcută cu mare prudență și reținere. Vor fi utilizate dozele cele mai scăzute. Mare atenție la întreruperea terapiei cu somnifere, deoarece ea duce întotdeauna la exacerbarea insomniei. Așadar, sistarea hipnoticelor se va face progresiv, „în trepte”. Psihoterapia este recomandată pentru distrugerea aceluia „reflex condiționat”, reprezentat de asocierea pregătirilor necesare inducerii somnului și incapacitatea de adormire. Măsurile de psihoigiena somnului sunt întotdeauna benefice. Psihoterapia de relaxare este recomandată pentru detensionarea musculară și psihică.

I.3 Insomnia paradoxală (*Paradoxical Insomnia*)

Insomnia paradoxală reprezintă cca 5% din totalul insomniilor. Dintre numeroasele sinonime ale insomniei paradoxale enumerăm doar câteva mai des utilizate: pseudoinsomnia, insomnia subiectivă, somnul hipocondriac, incapacitatea percepției somnului. Acest tip de insomnie poate apare la orice vârstă, însă vârsta adultului este mai des interesată. Mai frecventă la femei, insomnia paradoxală este practic echivalentul absenței percepției somnului (*Sleep State Misperception*) din clasificarea ICD-9. Insomnia paradoxală este o tulburare în care pacientul relatează absența somnului, fără a se putea însă obiectiva o astfel de tulburare. Există, așadar, o neconcordanță între percepția subiectivă a somnului relatată de bolnav și cea constatată obiectiv de examinator și polisomnograf.

Pacientul, de regulă sincer și onest, este întotdeauna convins de existența tulburării sale hipnice. Antecedentele psihiatrice lipsesc la majoritatea insomniacilor paradoxali. Datele existente în literatura de specialitate arată că, totuși, la unii bolnavi, există o oarecare inabilitate în estimarea corectă a timpului necesar pentru adormire, în timp ce la alții s-au putut decela chiar obsesii în legătură cu somnul (hipnopatofobii) sau chiar obsesii disfuncționale pluriorganice. Sunt și cercetători care afirmă că această insomnie ar putea fi răsunetul unei tulburări depressive „mascate” sau a unei anxietăți „disimulate”.

Criteriile de diagnostic ale insomniei paradoxale sunt următoarele:

A. Pacientul este nemulțumit de cantitatea și calitatea somnului său.

- B. Obiectiv, durata și calitatea somnului sunt normale.
 - C. Polisomnograma demonstrează că latența somnului este normală, numărul trezirilor și adormirilor este normal, iar structura somnului este normală.
 - D. Nu există alte cauze mentale sau somatice care să producă insomnie.
 - E. Nu sunt prezente alte somnopații care ar putea explica acuzele pacientului.
- Criterii minime: A plus B.

Absența percepției somnului poate determina distorsiuni ale ritmului circadian, poate facilita apariția unor tulburări depresive sau/și anxioase. Prin abuzul de hipnotice, pacienții pot deveni dependenți de acestea. Evoluția este de lungă durată.

La pacienții cu insomnie paradoxală, datele polisomnografice înregistrate demonstrează de fiecare dată existența unui pattern de somn normal, cu o latență a somnului mai mică de 15-20 minute și o durată totală de somn de peste 6 ½ ore. Numărul și durata trezirilor sunt în limite normale, iar alte tulburări de somn nu sunt decelate. Există, în schimb, o mare discrepanță între aprecierea subiectivă a somnului relatată de bolnav și cea constatată obiectiv de polisomnograf.

Insomnia paradoxală trebuie diferențiată de alte tipuri de insomnii datorate inițierii și menținerii somnului, în particular de insomnia psihofiziologică. Ea trebuie diferențiată și de insomniile asociate unor tulburări psihice. Un diagnostic diferențial de mare finețe se impune și cu simulanții insomniaci, care încearcă să obțină doze sporite de somnifere sau alte beneficii medico-sociale (spitalizare, ajutoare, certificate medicale, pensii etc.).

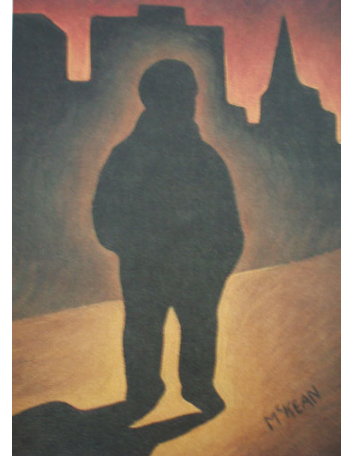
Psihoterapia cognitivă axată pe îndepărtarea anxietății și recăpătarea încrederii de sine are rezultate bune în cazurile ușoare și medii ale bolii. Anxioliticele în doze moderate sunt necesare în cazurile medii și grave, în timp ce hipnoticele vor fi rezervate numai cazurilor severe. Ele nu vor fi utilizate decât pe durate de timp limitate, iar întreruperea medicației se va face progresiv sub strictă supraveghere medicală. Mare atenție la simulanții insomniaci care „cerșesc” anxiolitice și hipnotice !

I.4 Insomnia idiopatică (*Idiopathic Insomnia*)

Insomnia idiopatică este incapacitatea înnăscută a pacientului de a-și realiza un somn fiziologic și este foarte probabil produsă de dezvoltarea inadecvată a sistemului somnului sau/și anomalii în controlul neuro-endocrin al sistemului somn-veghe. Insomnia idiopatică este prezentă întotdeauna chiar de la naștere. Există o evidentă predispoziție genetică, însă ea nu poate fi dovedită la toate cazurile de insomnie idiopatică. Astfel, s-a observat că cele mai multe cazuri de insomnie idiopatică se derulează în aceeași familie. Excepțional de rar ea apare la copiii care au avut o naștere laborioasă sau la cei care s-au născut prematur.

Din păcate, astăzi nu se cunoaște încă prevalența acestei forme de insomnii înnăscute. Există unele raportări conform căreia ea ar fi prezentă la 1% din populația adultă. În forma sa „pură”, această formă de insomnie este rară. Deși multe din somnopațiile copilăriei sunt asociate tulburărilor psiho-comportamentale, puține aparțin insomniei idiopatice.

În încercarea explicării mecanismelor fiziopatologice ale acestei insomnii s-au emis mai multe ipoteze. Astăzi se știe cu certitudine că centrul somn-veghe este format din două compartimente: unul este cel al somnului, situat în partea anterioară a hipotalamusului, iar celălalt este cel al veghei, care este amplasat în porțiunea posterioară a hipotalamusului și sistemul reticulat ascendent din trunchiul cerebral. Plecând de la această certitudine, una dintre cele mai noi ipoteze susține că insomnia idiopatică ar putea fi expresia dezechilibrului neurochimic, fie de la nivelul sistemului responsabil de starea de veghe (sistemul reticular ascendent), fie de la nivelul sistemelor de inducere și menținere a somnului (nucleii rafeului, locus coeruleus, aria medială a creierului, ș.a.). În baza acestei ipoteze, la câteva cazuri de insomnie idiopatică s-au demonstrat, deja, prezența unor anomalii biochimice ale neurotransmișilor de la nivelul nucleilor rafeului (ex., producția inadecvată de serotonină). În orice caz, acest tip de insomnie severă (al cărei debut este prezent încă de la naștere) nicidecum nu poate să fie explicată prin prisma mecanismelor pur psihologice (ex., traume psihice la sugar), cauze medicale (ex., alergii), sau alte asemenea cauze situate înafara sistemului veghe-somn.



Următoarele criterii stau la baza diagnosticului de insomnie paradoxală:

- A. Insomnie nocturnă asociată cu scăderea capacităților funcționale pe durata zilei.
 - B. Insomnia este prezentă de multă vreme, obișnuit din copilărie, dacă nu chiar de la naștere.
 - C. Insomnia este invariabilă și nu este influențată de starea afectiv-emoțională, bună sau nefastă, a pacientului.
 - D. Polisomnografia relevă unul sau mai multe din următoarele aspecte:
 - 1. creșterea latenței somnului;
 - 2. scăderea eficienței somnului;
 - 3. creșterea numărului și duratei trezirilor;
 - 4. adesea este prezent „efectul primei nopți”.
 - E. Nici o altă afecțiune mentală, neurologică sau medicală nu pot explica instalarea la vârste timpurii ale insomniei.
 - F. Alte tulburări de somn pot coexista simultan cu insomnia idiopatică.
- Criterii minime: A plus B plus E.

Somnogramele bolnavilor cu insomnie idiopatică sunt adeseori greu de înregistrat și interpretat, deoarece structura somnului este insuficient formată, iar caracteristicile diferitelor stadii ale somnului pot fi intercalate între ele. Patognomonic pentru insomnia idiopatică sunt perioadele lungi de somn REM și absența oricăror mișcări oculare pe durata somnului REM. Somnograma arată că și mișcările membrelor și trunchiului sunt mult mai reduse comparativ cu normalul sau alte categorii de insomniaci. La acești bolnavi putem întâlni fenomenul cunoscut în somnopatologie sub numele de „efectul primei nopți”, când bolnavii dorm mai bine în prima noapte de înregistrare în condițiile oferite de laboratorul polisomnografic. Rareori pacienții cu insomnie idiopatică pot avea

o configurație cvasinormală a polisomnogramelor, iar în plan clinic să se situeze undeva la extrema normalității hipnice.

Insuficiența cronică a somnului determină, pe durata zilei, o diminuare a sentimentului de confort, apăsarea capacităților de răspuns și de reacție afectiv-emoționale ale pacientului, apăsarea afectivă, diminuarea motivațiilor, scăderea atenției și a vigilenței, secătuirea rapidă a energiei organismului, adinamie și instalarea senzației de epuizare psiho-fizică. În formele severe de insomnie idiopatică pacientul este nevoit să-și întrerupă activitatea în mod repetat. Gradul de invaliditate datorat insomniei poate împiedica desfășurarea unei activități lucrative susținute. La astfel de forme clinice depresia psihică și tentativele autolitice sunt frecvente. De asemenea, interpretativitatea paranoidă este frecventă. La mulți dintre bolnavii cu forme ușoare și medii de insomnie idiopatică se menține multă vreme o stare remarcabilă de funcționare psiho-fizică. Acești pacienți s-au adaptat la tulburarea lor hipnică și au învățat să nu o plaseze în centrul preocupărilor.

În copilărie și adolescență insomnia idiopatică își poate anunța existența doar prin prezența dislexiei sau hiperkineziei. Nu de puține ori am avut cazuri de copii tratați pentru fenomene hiperkinetice și care în realitate prezentau insomnii idiopatice. De asemenea, la copii traseele electroencefalografice pot fi normale sau pot evidenția existența unor unde alfa mai ascuțite („în dinți de fierăstrău”), care sunt elemente fără semnificație patologică. În unele forme ușoare și medii de insomnie idiopatică, unii copii pot avea un somn „marginal”, adică foarte apropiat de cel normal.

Diagnosticul diferențial nu este deloc simplu și trebuie făcut cu toate celelalte tipuri de insomnii. Insomnia idiopatică evoluează de la formele ușoare spre cele severe, obișnuit, într-un ritm lent și pe toată durata vieții. În pofida insomniei lor cronice, mulți pacienți prezintă o stare fizică și psihică excelentă.

Complicațiile cele mai frecvente, ca și în cazul altor forme de insomnii, sunt reprezentate de abuzul de substanțe (hipnotice, alcool, cofeină și alte stimulante), tulburări anxioase, episoade psihotice delirante, depresii psihice și chiar suicid.

Tratamentul insomniei idiopatice este foarte dificil și necesită aplicarea unor măsuri bine legate, bine articulate între ele. Ele se referă la măsurile de igiena somnului, terapiile de relaxare și foarte judicioasă utilizare a medicației hipnotice. Toate aceste tratamente non-farmacologice și farmacologice sunt dezvoltate la sfârșitul capitoului dedicat insomniilor.

I.5 Insomnia dată de tulburarea mentală *(Insomnia due to Mental Disorder)*

Insomnia provocată de tulburarea mentală reprezintă unul dintre cele mai vaste capitole ale insomniilor. Statisticile au arătat că aproape 75% din bolnavii cu tulburări psihice prezintă tulburări ale somnului, de intensități și durate variabile. Unele dintre manifestările hipnice sunt considerate chiar simptome integrante, obligatorii, ale diferitelor entități nosologice psihiatrice. Mai mult, tulburarea de somn precede, de cele mai multe ori, decompensarea psihică propriu-zisă, constituind, în felul acesta, un valoros semnal de alarmă pentru familie și medic. Dar, nu numai tulburările psihice pot

determina tulburări ale somnului și, invers, tulburările de somn pot sta la baza apariției unor afecțiuni psihice, sau la agravarea celor deja existente.

Perturbarea concomitentă a somnului și a sectorului trăirilor afectiv-emoționale lasă să se înțeleagă că există o bază fiziopatologică comună pentru cele două tulburări. Studiile psihofarmacologice au demonstrat, deja, că influențarea medicamentoasă a somnului se repercută și asupra simptomelor afective și invers. Însă, mecanismele intime și punctele de interferență dintre cele două entități nosologice, aparent diferite, nu sunt încă descifrate. Oricum, această pertinentă observație subliniază unitatea anatomo-funcțională și clinică, indisolubilă, care există între activitatea psihică și cea hipnică.

Tulburările afective (depresia și mania) și tulburările anxioase sunt, de departe, cele mai hipnopatogene entități psihiatrice. Ele sunt urmate de psihoze și demențe.

I.5a Insomnia dată de tulburările afective

În cadrul tulburărilor afective sunt incluse tulburarea afectivă bipolară, depresia majoră recurentă, episodul depresiv, distimia și ciclotimia. Nu sunt încadrate aici tulburările afective organice, secundare unor afecțiuni neurologice și somatice.

Tulburarea afectivă bipolară este dominată clinic de prezența simptomelor depresive sau maniacale, de intensități și durate variabile, simptome care, uneori, se pot asocia în diferite combinații. Caracteristica tulburărilor afective bipolare este reprezentată de alternanța perioadelor de depresie/manie-hipomanie cu stările normale (eutimice).

Pacienții cu episod depresiv și cei cu depresie majoră recurentă prezintă o simptomatologie afectivă unipolară, de coloratură negativă, care alternează cu stările eutimice.

Distimia este o formă mai ușoară de depresie, denumită cândva și depresie nevrotică, iar ciclotimia este caracterizată prin oscilații periodice, în balans, către unul din cei doi poli ai diapazonului afectiv, de durată mai mare de 2 luni, fără a atinge însă intensitatea manifestărilor clinice din manie sau depresie.

Cel puțin 90% din pacienții cu tulburări afective prezintă și tulburări asociate somnului. Insomnia este prezentă la 35-50% din bolnavii cu tulburări afective. Insomnia asociată tulburărilor afective poate apare la orice vârstă. Obişnuit, instalarea insomniei are loc la aceeași vârstă și concomitent cu instalarea simptomelor specifice tulburării afective de bază. Uneori, insomnia poate precede instalarea simptomelor specifice uneia dintre tulburările afective. Există și situații în care tulburările afective sunt cele care provoacă insomnie. În acest caz insomnia este considerată un simptom al tulburării afective. Așa se poate întâmpla în tulburarea bipolară (hipomania-mania, depresia), episodul depresiv, tulburarea depresivă recurentă, distimia și ciclotimia.

Depresia majoră este de 1,5-3 ori mai frecventă la rudele bolnavului, iar insomnia asociată acesteia urmează același raport. Acest lucru este valabil și pentru depresia din tulburarea afectivă bipolară, nu însă și pentru distimie și ciclotimie. În depresia majoră, prevalența insomniei este de 86% și scade progresiv la 62% în tulburarea afectivă bipolară, 44% în distimie și 27% în ciclotimie. Femeile sunt mai susceptibile în dezvoltarea insomniilor secundare episoadelor de depresie majoră.

Insomnia asociată tulburărilor afective bipolare urmează două pattern-uri, după cum aceasta evoluează pe fondul depresiei sau al maniei. Astfel, în depresie insomnia este caracterizată de dificultatea de a adormi, incapacitatea menținerii somnului și trezirea

foarte matinală, trezire care scurtează și mai mult somnul. Acuza majoră a depresivilor o reprezintă trezirea foarte devreme dimineața, incapacitatea de a adormi și somnul neodihnitor.

Severitatea insomniei asociată depresiei este unul din semnele care permit aprecierea gradului severității depresiei. Spre deosebire de insomnia depresivilor, insomnia din manie nu este resimțită și nici reclamată de pacient. Insomnia bolnavului maniacal este prezentă la debutul somnului și se completează cu scurtarea duratei de somn. Cu toate acestea, maniacalul nu se plânge niciodată de lipsa somnului. Pentru el somnul este o „pierdere de timp”, „o funcție inutilă” a organismului, care-l împiedică, sau îi întârzie realizarea incomensurabilelor sale aspirații delirant-expansive.

Insomnia asociată tulburărilor afective poate coexista și cu alte tulburări de somn. În general, dificultatea în inițierea somnului este mai pregnantă la pacienții tineri, în timp ce fragmentarea somnului este mai frecventă la pacienții vârstnici.

Psihiatrii știu că instalarea insomniei la un bolnav cunoscut cu psihoză afectivă reprezintă semnalul debutului unei noi decompensări. Combaterea insomniei în această etapă de debut a episodului depresiv sau maniacal, folosind medicația hipnotică, poate scurta considerabil evoluția, sau chiar stopa debutul episodului psihotic afectiv. Nu trebuie omis faptul că, odată instalată, insomnia secundară tulburărilor afective se ameliorează progresiv, în condițiile instituirii unui tratament corect și energic pentru tulburarea afectivă de bază.

Modificările polisomnografice pot precede cu mult timp simptomele tulburării psihice. Traseele polisomnografice din insomnia dată de tulburările afective trebuie analizate separat pentru fiecare tip de tulburare afectivă în parte.

Traseele polisomnografice ale pacienților cu depresie unipolară arată anormalități ale continuității somnului, ale arhitecturii somnului, dar mai ales ale somnului REM. Latența somnului este prelungită la depresivii tineri, în timp ce la depresivii vârstnici se constată perturbări ale continuității somnului. Modificările arhitecturii somnului constau în reducerea somnului NREM și alungirea somnului REM. Anormalitățile somnului delta includ adesea o deplasare relativă a stadiului somnului cu unde delta către primul stadiu al somnului NREM. Această deplasare determină o scurtare a primului stadiu al somnului NREM, dar și o instalare mai rapidă a somnului REM. Scurtarea somnului NREM în favoarea celui REM apare și la un număr mare de pacienți distimici. Dar, acest aspect polisomnografic poate apare și la pacienții cu alte tulburări mentale.

Alte modificări ale somnului REM în depresie includ o creștere a densității mișcărilor oculare rapide, mai ales în prima parte a stadiului REM și cel mai frecvent la pacienții depresivi de vârstă înaintată. La depresivii în vârstă se poate constata apariția somnului REM imediat după primele 10 minute de la instalarea stadiului 1 al somnului. Există și depresii în care este prezentă o scurtare a somnului REM. Un număr mare de depresii sunt asociate cu fragmentări importante ale somnului.

Pacienții cu depresie secundară după o afecțiune medicală prezintă, de obicei, un pattern polisomnografic diferit de cel al depresiei unipolare. Astfel, acești pacienți, care acuză treziri și perturbări ale continuității somnului, prezintă o latență aproape normală a somnului REM și o reducere a duratei somnului REM.

În contrast cu depresia unipolară, somnul din depresia bipolară poate avea o eficiență mai mare și, în plus, pot exista acuze de somnolență diurnă.

Pacienții hipomaniacali sau maniacali se remarcă prin incapacitatea de inducție a somnului. Odată adormit, pacientul maniacal se va trezi și se va simți total revigorat după doar 2-4 ore de somn. La maniacali, latența somnului REM poate fi scurtată, iar durata stadiilor 3 și 4 ale somnului poate fi redusă. Tulburări de somn, dar mai discrete, se întâlnesc și la pacienții hipomaniacali, precum și la cei cu ciclotimie. Modificări ale somnului REM, asemănătoare cu cele găsite în manie, pot fi observate și la pacienții cu deprivare cronică de somn sau la cei cu tulburări ale ritmului somn-veghe, cum ar fi, de exemplu, sindromul somnului întârziat.

După ICSD-2, criteriile necesare diagnosticului de insomnie dată de tulburările afective sunt următoarele:

- A. Pacientul acuză insomnie sau somnolență excesivă.
- B. Simptomele sunt asociate cu diagnosticul de tulburare afectivă.
- C. Simptomele ar trebui să se remită dacă tulburarea afectivă se remite.
- D. Monitorizarea polisomnografică demonstrează cel puțin una din următoarele:
 - 1. latență scurtă a somnului REM;
 - 2. creșterea duratei somnului REM;
 - 3. reducerea somnului cu unde delta;
 - 4. latența crescută a somnului, eficiența scăzută a somnului, creșterea numărului și duratei trezirilor;
 - 5. testul MSLT demonstrează o reducere sau o latență normală a somnului.
- E. Pacientul nu suferă de o altă afecțiune medicală sau mentală care să explice prezența simptomelor legate de somn.
- F. Simptomele nu îndeplinesc criteriile de diagnostic pentru alte tulburări de somn care produc insomnie sau somnolență excesivă (ex., insomnia psihofiziologică).

Criterii minime: A plus B.

Așadar, polisomnografia poate fi folosită nu numai la decelarea tulburărilor de somn, dar și la identificarea unor tulburări afective atunci când precizarea acestui diagnostic este dificilă. Devansând tulburarea afectivă, modificările polisomnografice sunt considerate astăzi singurele semne paraclinice obiective care pot semnală, cu mult timp înainte, declanșarea în viitorul apropiat al episodului hipertimic. Utilizată ca „semnal de alarmă” în unele tulburări afective, polisomnografia permite intervenția terapeutică în timp util și, în felul acesta, scurtarea considerabilă a evoluției episodului hipertimic.

I.5b Insomnia dată de tulburările anxioase

Imediat după grupa tulburărilor depresive, grupa tulburărilor anxioase este cea mai hipnopatogenă entitate psihiatrică. Aici se încadrează tulburarea de panică (cu agorafobie, fără agorafobie), anxietatea generalizată, fobiile (simplă, socială, ș.a.), tulburarea obsesiv-compulsivă, tulburarea de adaptare și tulburarea de stres posttraumatic.

Ca trăsătură generală, toate tulburările anxioase enumerate mai sus au ca simptom dominant anxietatea, care poate da naștere unui întreg cortegiu de alte simptome somato-

vegetative și psihice: tremor, tensiune musculară, neliniște, fatigabilitate, tresăriri exagerate și dificultăți de concentrare, comportament evitant, fobii, obsesii, compulsii, eretism vegetativ (polipnee, tahicardie, palpitații, oscilații ale tensiunii arteriale, parestezii, extremități reci, transpirații, gura uscată, grețuri, diaree, senzație de constricție esofagiană).

Prin dramatismul trăirilor afectiv-emoționale și potențialul hipnotogen crescut, tulburarea de panică ocupă un loc central în cadrul tulburărilor anxioase. Prevalența tulburării de panică în populația generală este de 0,5-1,0%, însă, doar 1/3 din pacienți dezvoltă o insomnie secundară. Vârsta medie de debut a tulburării de panică este de 25-30 ani, iar asocierea cu insomnia se realizează, în medie, după cca 3-6 luni de la debutul atacurilor de panică. După cum este cunoscut, tulburarea de panică este o tulburare mentală caracterizată prin episoade de frică intensă, cu apariție neașteptată, fără o motivare aparentă, însoțite obligator de un marcat eretism vegetativ. Sentimentul de teroare, de sfârșit iminent, apărut brusc și fără nici o motivație, reprezintă trăsătura definitorie a atacurilor de panică. Eretismul vegetativ (greața, sufocarea, palpitațiile, tremorul, durerea sau disconfortul precordial, transpirațiile, ș.a.m.d.) acompaniază întotdeauna anxietatea extremă. Trezirea din somn prin atacuri de panică este de 2 -3 ori mai frecventă la femei decât la bărbați.



Clinic, episoadele de atacuri de panică se asociază cu treziri bruște din somn, pacientul devine hiperactiv, neliniștit, hipervigilent și are dificultăți în tentativa de reluare a somnului. Majoritatea pacienților au atacuri de panică diurne și nocturne asociază și simptome de agorafobie, caracterizate printr-o frică intensă de locuri aglomerate (piețe, săli de spectacole, mijloace de transport în comun, ș.a.). Insomnia dată de atacurile de panică se poate asocia, în timp, cu tulburarea depresivă majoră, fobii, obsesii, abuzul de anxiolitice, somnifere și alcool, complicând și mai mult tabloul clinic inițial.

Polisomnografic, pacienții cu insomnia datorate atacurilor de panică nocturne pot prezenta latențe crescute ale somnului și o eficiență scăzută a acestuia. Episoadele de panică tind să apară în somnul NREM, mai ales în stadiul 2 de somn, la tranziția spre somnul cu unde lente. Chiar dacă mai rar, atacul de panică poate avea loc și la debutul somnului. De regulă, la testul MSLT nu apare somnolență. Totuși, s-au descris și cazuri extrem de rare care au prezentat o discretă somnolență fiziologică.

Așadar, insomnia dată de tulburarea de panică poate fi definită de următoarele criterii:

- A. Pacientul acuză insomnie datorită trezirilor bruște din somn.
- B. Pacientul este diagnosticat cu o tulburare de panică, cu sau fără agorafobie.
- C. Insomnia urmează cursul tulburării de panică, fără perioade lungi semnificative de remisiune.
- D. Monitorizarea polisomnografică demonstrează o trezire bruscă și o senzație de panică în stadiile 2 sau 3 ale somnului. Mai rar, atacul se declanșează la începutul somnului.
- E. Nici o altă tulburare somatică sau mentală nu explică insomnia.

- F. Insomnia nu întrunește criteriile de diagnostic pentru altă insomnie sau tulburare de somn ce produce treziri bruște din somn (ex., teroarea în somn sau coșmarurile).

Criterii minime: A plus B plus C.

Insomnia asociată tulburării de panică trebuie diferențiată de teroarea din somn (pavorul nocturn). Episoadele de teroare în somn încep, aproape patognomonic, cu un țipăt, care apare în stadiile 3 sau 4 ale somnului. Pacienții cu teroare în somn nu prezintă episoade de panică diurne, nu au agorafobie și nu au capacitatea mnezică a episodului nocturn. Insomnia datorată atacurilor de panică trebuie diferențiată și de insomnia dată de coșmaruri. Astfel, trezirile bruște din insomnia dată de coșmaruri apar în timpul somnului REM, pacientul recunoscând întotdeauna caracterul ireal al visurilor sale. Și apneea obstructivă de somn poate duce la treziri bruște cu simptome de tip panică. Însă, în apneea obstructivă de somn sunt prezente sforăitul, somnolența diurnă și alte simptome specifice, lipsind anxietatea diurnă.

Evoluția insomniei dată de atacurile de panică este cronică, durează mai mulți ani, deși sunt și psihiatri care au relatat o scădere a prevalenței insomniei și a frecvenței atacurilor de panică odată cu înaintarea în vârstă.

Insomnia determinată de celelalte entități nosologice aparținând tulburărilor anxioase (anxietatea generalizată, fobia simplă, fobiile specifice, tulburarea obsesiv-compulsivă, tulburarea de adaptare și tulburarea de stres posttraumatic) prezintă o serie de caracteristici aparte. Astfel, insomnia este prezentă încă de la debutul tulburării psihice și este rezultatul exclusiv al anxietății excesive și a încordării psihice legate de una sau mai multe circumstanțe reale ale vieții. Trezirile repetate apar cu sau fără vise anxioase. Pacienții pot avea o gândire de tip ruminativ sau atacuri acute de anxietate în stare de veghe, nu doar la începutul somnului, ci și în timpul trezirilor nocturne. Pacienții își pot exacerba anxietatea inițială și datorită faptului că odată cu apropierea nopții trăiesc teama nejustificată de a nu fi capabili să-și realizeze somnul fiziologic. Apar, în felul acesta, ideile obsedante legate de imposibilitatea realizării somnului. Hipnofobia (teama de somn) este frecventă și poate genera, ea însăși, comportamente compulsive. Acestea din urmă reprezintă măsurile psiho-comportamentale prin care pacientul încearcă să contracareze efectele anxiogene ale obsesiilor și/sau fobiilor.

S-a observat că personalitatea de tip evitant, personalitatea de tip dependent, personalitatea psihastenică și personalitatea labilă reprezintă terenul psihologic predispus la dezvoltarea tulburărilor de somn asociate tulburărilor anxioase. Sexul feminin, vârsta înaintată și stresul sunt considerați principalii factori predispozanți care pot contribui la instalarea insomniilor la un bolnav cu tulburare anxioasă preexistentă.

Traseele polisomnografice nu sunt convingătoare și nici specifice. Putem observa uneori o creștere a latenței somnului, alteori o scădere a eficienței somnului sau creșterea stadiilor 1 și 2 ale somnului, reduceri ale somnului cu unde lente, însă, toate aceste aspecte sunt prezente și în multe alte tulburări de somn. Modificările polisomnografice sunt, cel mai adesea, discrete sau chiar inobservabile. Somnul poligrafic al pacienților cu tulburări anxioase se aseamănă cel mai bine cu cel al pacienților cu insomnie psihofiziologică, cu toate că eficiența somnului este mai bună la pacienții din a doua categorie. Comparativ cu pacienții cu depresie, pacienții anxioși au o eficiență a somnului mai bună. De asemenea, latența somnului REM este mai mare la depresivi.

Criteriile de diagnostic pentru insomnia dată de tulburările anxioase (cu excepția tulburării de panică) sunt următoarele (după ICSD-2):

- A. Pacientul are acuze de insomnie sau somnolență excesivă.
- B. Este prezentă o tulburare anxioasă.
- C. Insomnia a urmat cursul tulburării anxioase, fără perioade lungi de remisie semnificative.
- D. Monitorizarea polisomnografică poate decela ambele aspecte de mai jos:
 - 1. latența crescută a somnului, eficiența scăzută a somnului, frecvența și durata crescută a trezirilor;
 - 2. MSLT demonstrează că latența somnului este normală sau crescută.
- E. Nici o altă afecțiune somatică sau mentală nu este responsabilă de insomnie.
- F. Simptomele nu întrunesc criteriile de diagnostic pentru altă tulburare de somn (ex., tulburarea de somn adaptativă, insomnia psihofiziologică).

Criterii minime: A plus B plus C.

Dependența de sedative sau hipnotice este cea mai frecventă complicației a insomniei asociate tulburărilor anxioase. Insomnia determinată de tulburările anxioase trebuie diferențiată în primul rând de tulburarea de somn adaptativă, o insomnie cu evoluție, în general, de doar câteva săptămâni și care dispare odată cu stingerea psihotraumei emoționale. Diferențierea mai trebuie făcută și cu pavorul nocturn, coșmarurile recurente, personalitatea *borderline* și personalitatea schizotipală. Asemănări există și cu insomnia psihofiziologică. Astfel, la pacienții cu insomnii asociate tulburărilor anxioase simptomul anxietate este clar exprimat și generalizat, în timp ce la pacienții cu insomnie psihofiziologică anxietatea se concentrează numai în jurul acuzelor de insomnie.

I.5c Insomnia dată de psihoze

Încă din debutul prezentării acestui subcapitol trebuie subliniat faptul că tulburările de somn asociate psihozelor sunt reprezentate nu numai de insomnie, ci și de hipersomnii, parasomnii, tulburări de mișcare în somn, precum și diferite disfuncții ale ciclului circadian, aspecte ce sunt dezvoltate într-un capitol aparte. Totuși, prin frecvența și importanța sa, insomnia dată de psihoze devansează cu mult celelalte hipnopatii asociate psihozelor. Psihozele care pot determina insomnie sunt reprezentate de schizofrenii, tulburarea schizo-afectivă, tulburările delirante cronice, tulburările psihotice organice (schizoformiile). Sunt excluse din această grupă insomnia date de psihozele afective (mania-hipomania, depresia), care a fost deja descrisă în subcapitolul precedent, precum și insomniile provocate de demențe, psihozele alcoolice și medicamentoase, care sunt prezentate în capitole și subcapitole separate.

În linii mari, psihozele sunt definite ca tulburări mentale în care sunt prezente halucinațiile, ideile delirante, incoerența gândirii, comportamentul catatonie sau bizar, trăirile afective inadecvate, simptome ce duc la deteriorarea funcționalității sociale a individului. În general, insomnia asociată psihozelor urmează evoluția tulburării psihice de bază.

În plan clinic, aproape că nu există bolnav psihotic care să nu asocieze în fazele de acutizare ale bolii și o tulburare de somn de tipul insomniei. Însă, spre deosebire de

alte insomnii, insomnia dată de psihoze este rareori sesizată de bolnavul însuși. Datorită lipsei discernământului critic, și incapacității de sesizare a propriei boli (anosognozie) insomnia bolnavului psihotic este reclamată cel mai adesea de către persoanele din anturaj. Cantitatea și calitatea somnului reprezintă unul din cele mai sensibile “barometre” ale stării psihice la bolnavii psihotici aflați în remisiune. Dereglarea somnului anunță întotdeauna decompensarea psihotică.

Atât în decompensările psihotice acute din schizofrenii, cât și în faza lor cronică, insomnia este datorată dificultăților în inițierea somnului și întreruperilor semnificative ale somnului. Anxietatea extremă, preocuparea cvasiconstantă pentru tema sa delirantă și fenomenele halucinatorii determină imposibilitatea instalării somnului. Totodată, anxietatea, delirul și halucinațiile pot provoca o stare de hiperactivitate motorie (agitația psihomotorie), aceasta din urmă fiind, la rândul ei, hipnofugă. Pacienții agitați pot rămâne treji până la epuizarea lor fizică totală, fără a putea conștientiza pericolul morții prin lipsa cronică a somnului. Ciclul somn-veghe al bolnavului psihotic poate fi inversat sau poate lua aspectul unui pattern polifazic. Datorită dereglărilor ritmului circadian pot apare modificări în orarul meselor, al activităților, dar și alte anomalii care variază de la caz la caz. Unii pacienți psihotici aflați în remisie pot avea un somn eficient, însă analiza arhitecturii somnului pe traseele polisomnogramelor trădează modificări discrete cum ar fi, de exemplu, un deficit al somnului NREM.

La bolnavii psihotici aspectele polisomnogramelor pot varia în limite largi, unii pacienți putând prezenta chiar pattern-uri normale. La psihoticii cu perturbări ale somnului se pot găsi următoarele aspecte: latența crescută a somnului, treziri bruște, somn fragmentat, creșterea frecvenței mișcărilor oculare rapide, scăderea perioadei totale de somn și a somnului cu unde lente, scurtarea latenței REM și variabilitatea perioadelor REM.

Criteriile în baza cărora se poate afirma diagnosticul de insomnie dată de psihoză sunt următoarele (după ICSD-2):

- A. Pacientul prezintă insomnii.
 - B. Pacientul este diagnosticat cu schizofrenie, tulburare schizofreniformă sau altă psihoză.
 - C. Monitorizarea polisomnografică demonstrează o creșterea a latenței somnului, reducerea eficienței somnului, creșterea duratei și numărului trezirilor și, adesea, în laboratorul polisomnografic se constată inversarea „efectului primei nopți”.
 - D. Insomnia nu este asociată cu o altă tulburare medicală sau mentală (ex., demența, tulburarea afectivă).
 - E. Simptomatologia nu îndeplinește criteriile de diagnostic pentru alte insomnii.
- Criterii minime: A plus B.

Orice afecțiune medicală sau situație psihosocială inductoare a stresului și a anxietății reprezintă factori favorizanți ai instalării insomniei din psihoze. De asemeni, medicii psihiatri știu foarte bine că utilizarea corectă a medicației antipsihotice poate preveni insomnia din psihoze, și, reversul medaliei, tratarea corectă a insomniei deja asociate unei psihoze scurtează considerabil evoluția episodului psihotic. Aceste constatări clinico-terapeutice nu fac decât să sublinieze, odată în plus, unitatea structural-funcțională care există între structurile cerebrale responsabile de edificarea conștiinței și

cele ce intervin în realizarea somnului fiziologic. De altfel, cercetări recente sugerează faptul că dezechilibrele balanței unor neurotransmițători cerebrali se asociază cu reducerea eficienței somnului. Ori, de multă vreme este cunoscut faptul că și în psihoze sunt prezente dezechilibre ale balanței unor neurotransmițători.

Complicațiile insomniei dată de psihoze sunt reprezentate de suicid, moartea prin epuizare, agravarea agitației psihomotorii, creșterea potențialului hetero- și auto-agresiv al bolnavului, abuzul de hipnotice, consumul etanolic. Insomnia datorată psihozelor trebuie diferențiată de insomnia determinată de tulburările afective, insomnia datorată unor afecțiuni organice, neurologice, demențelor, sevrajului etanolic. Diagnosticul diferențial trebuie făcut și cu alte hipnopații precum tulburarea de mișcare periodică a extremităților în somn și sindromul apneei obstructive de somn.

1.5d Insomnia dată de demențe

Demențele sunt tulburări neuropsihice de variate etiologii, caracterizate clinic prin degradarea preponderentă a funcțiilor cognitive, ce antrenează o deteriorare progredientă a funcțiilor sociale ale individului. În rândul populației de vârstă 65-74 ani ea interesează 5% dintre indivizi, ajunge la 20% în rândul populației de 75-84 ani și la 47% la cei cu vârste peste 85 ani. Pierderile neuronale rapide sau progresive pot fi provocate de diverse procese fiziopatologice traumatice, vasculare, tumorale, dismetabolice, degenerative, infecțioase, toxice endo-exogene.

Indiferent, însă de cauza care le-a provocat, degradarea mnezică reprezintă simptomul central al demențelor. Hipomnezia din demențe se asociază cu dezorientarea auto- și allo-psihică, incapacitatea de abstractizare și de anticipare (previziune) a evenimentelor, judecăți eronate, scăderea atenției, pierderea noțiunilor și sărăcirea limbajului, restrângerea preocupărilor, deteriorarea simțului autocritic, hipotrofia sentimentelor etico-morale. Oscilațiile și lipsa controlului afectiv-emoțional din debutul demenței se transformă progresiv într-o aplatizare timică, până în stadiile finale de atimie. La această fenomenologie psiho-deficitară se pot adăuga fenomenele psihoproductive de tip halucinator-delirant, care modifică în scurt timp comportamentul și personalitatea bolnavului. Colecționarismul absurd, procesomania, vagabondajul și atitudinea de auto-abandon completează, adesea, paleta semeiologică a demenței.

Insomnia este cvasiconstantă în demențe. Acest lucru este datorat distrugerilor grupurilor neuronale responsabile de inițierea, menținerea și reglarea ritmului circadian. Se apreciază că 75% din bolnavii confirmați cu demență prezintă o formă sau alta de tulburare de somn, iar dintre acestea insomnia reprezintă aproape 2/3. Unii pacienți cu demență dorm în timpul zilei, fiind vigili și neliniștiți pe durata nopții. Alții nu mai sunt capabili să facă diferențierea între zi și noapte, în timp ce alții nu mai simt, pur și simplu, necesitatea de a dormi. Nu puțini sunt pacienții care confundă scenele din vis cu cele din viața reală.

Într-un studiu efectuat pe 308 bolnavi cu insomnii datorate demențelor Simionescu V. și colab. (2005) găsesc următoarele cauze responsabile de insomnie:

- bolile somatice: angina pectorală, insuficiența cardiacă, diabetul zaharat, ulcerul gastric și duodenal;

- durerea: artritele, polineuropatiile, arteritele;
- infecțiile tractului urinar;
- crampele de la nivelul picioarelor;
- depresia psihică;
- efectele secundare ale unor medicamente (mai ales diureticele);
- sforăitul;
- dormitorul prea cald sau prea rece;
- dezorientarea determinată de iluminarea insuficientă;
- imposibilitatea găsirii toaletei;
- modificări frecvente aduse locuinței;
- culcatul la ore inadecvate (prea devreme, prea târziu, în timpul zilei);
- consum exagerat de cafea, alcool, tutun și alți excitanți;
- ambientul afectiv inadecvat (stres, teroare, disconfort).



Înregistrarea polisomnografică este dificilă în stadiile avansate ale demenței. La același pacient aspectele surprinse pot fi diferite de la o înregistrare la alta. Este prezentă o latență crescută a adormirii, scurtarea somnului cu unde lente și trecerea foarte rapidă la somnul REM, prelungirea somnului REM, scurtarea drastică a timpului total de somn. Uneori se poate observa inversarea ritmului somn-veghe sau absența totală a somnului. Insomniei din demențe i se pot asocia diferite fenomene motorii de tipul parasomniilor. Evoluția insomniei se derulează către agravare progresivă, în paralel cu cea a demenței care a provocat-o.

Tratamentul este dificil și necesită aplicarea unor măsuri farmacologice și non-farmacologice, specifice fiecărui caz în parte. Schema terapeutică trebuie să țină cont de etiologia demenței și de posibilitățile terapeutice specifice acelei etiologii, de posibilitățile abordării factorilor precipitanți și perpetuanți ai insomniei, de bolile asociate, de gradul de cooperare al pacientului și al aparținătorilor, de facilitățile de întraajutorare oferite de societate.

I.6 Insomnia provocată de igiena inadecvată a somnului

(Insomnia due to Inadequate Sleep Hygiene)

Insomnia dată de igiena inadecvată a somnului este un diagnostic care nu se utilizează înaintea pubertății. Nu se cunoaște prevalența exactă a acestei insomnii în populația generală, însă, se crede că ea este cea mai comună cauză generatoare de tulburări ale somnului. Sunt rare cazurile de insomnii în care să nu depistăm cel puțin și câțiva factori care țin de insuficiența igienă a somnului. De multe ori insomnia de alte cauze poate evolua „subclinic”, iar supraadăugarea unor factori ce țin de igiena somnului să reprezinte doar „picătura” care să declanșeze instalarea tabloului clinic al acelei insomnii.

Cunoscută și sub termenii de „obiceiuri rele pentru somn”, „comportament inadecvat pentru somn” sau „somn incompatibil cu comportamentul”, insomnia

determinată de o inadecvată igienă a somnului este o tulburare determinată de nerespectarea unor condiții absolut necesare asigurării unui somn fiziologic. Non-concordanța dintre durata și intensitatea activităților desfășurate pe timpul zilei și calitatea nesatisfăcătoare a somnului se repercutează negativ asupra tuturor parametrilor psiho-somatici ai organismului și în special asupra stării de vigilență din ziua următoare.

Printre cauzele frecvent citate în declanșarea acestei tulburări se numără o serie de practici și obiceiuri nesănătoase de peste zi, cum sunt:

- consumul excesiv de cafea, alcool, tutun;
- alimentația inadecvată;
- stres-ul;
- activitățile fizice sau/și mentale suprasolicitante din timpul zilei;
- activitățile nocturne prelungite;
- disconfortul dormitorului (pat, temperatură, umiditate, zgomot, luminozitate, mirosuri, etc.);
- inadecvata pregătire psihică dinaintea somnului;
- prezența unor animale de apartament.

Un accent aparte este pus pe comportamentul vicios din timpul zilei, precum:

- statul prelungit în pat fără a dormi efectiv;
- cititul în pat;
- consumul de alimente în pat;
- vorbitul îndelungat la telefon din pat, ș.a.

Odată insomnia instalată, există tentația din partea insomniacului de ai atenua efectele, prin luarea unor atitudini preventive, precum mersul devreme la culcare, statul îndelungat în pat, realizarea unui somn scurt pe timpul zilei („somn compensator” ațipirea de după-amiază), rezemarea de un suport în timpul zilei, consumul exagerat de cafea, ș.a. Toate aceste strategii au ca scop obținerea, atât a unui somn cât mai apropiat de cel fiziologic, cât și reducerea oboselii, anularea scăderii performanțelor și îndepărtarea somnolenței diurne. În realitate, toate aceste măsuri de combatere a somnolenței diurne sunt inadecvate și, chiar dacă într-o primă fază ele vor avea un oarecare efect compensator, în timp ele vor agrava insomnia determinată de o igienă inadecvată a somnului.

Simptomele care însoțesc acest tip de insomnie sunt reprezentate de simptomele din seria afectivă (depresie, anxietate, ș.a.) și cognitivă (hipoprosexie, hipomnezie, scăderea fluxului ideativ, ș.a.). Toate aceste simptome de însoțire devin, în timp, factorii perpetuanți, de întreținere, ai insomniei. Preocuparea legată de dificultatea realizării somnului devine ideea obsedantă, generatoare de anxietate la acești pacienți. La unele structuri labile psihic este posibilă transformarea ideii obsedante într-o fobie specifică (hipnofobie).

La examinarea traseelor polisomnografice se remarcă somnul fragmentat, prelungirea latenței somnului, trezirile din somn foarte matinale, reducerea eficienței somnului. Condițiile create în timpul înregistrărilor din laboratorul de polisomnografie pot corecta unele practici inadecvate ale igienei somnului, motiv pentru care este posibil ca polisomnograma să releve aspecte atenuate ale insomniei.

Criteriile de diagnostic pentru insomnia provocată de igiena inadecvată a somnului sunt următoarele:

A. Pacientul relatează prezența insomniei nocturne sau a somnolenței diurne.

B. Sunt prezente unul dintre următoarele simptome:

1. peste două stări de somnolență pe zi în ultimele săptămâni
2. timpul de veghe sau cel rezervat somnului este variabil de la o zi la alta
3. perioade frecvente (două sau trei pe săptămână) petrecute în pat fără a putea adormi
4. obișnuința de a utiliza produse conținând alcool, tutun sau cafeină înainte de culcare
5. orarul pregătirii psihice pentru somn prea scurt înainte de culcare
6. Antrenarea în activități excitante sau emoționale prea lungi înainte de culcare
7. folosirea frecventă a patului pentru dormit drept locul de desfășurare al unor activități ce nu implică somnul (ex., privitul la televizor, lecturatul, învățatul, servitul aperitivelor, convorbirile telefonice, etc)
8. dormitul într-un pat inconfortabil (saltea de proastă calitate, cuvertură inadecvată, pernă incomodă, ș.a.)
9. dormitorul prea iluminat sau neaerisit, prea dezordonat, exagerat de călduros sau friguros, umed sau prea uscat și în orice caz impropriu unui somn fiziologic
10. efectuarea înainte de culcare a unor activități ce presupun nivele crescute de concentrare a atenției și suprasolicitare mnezică
11. efectuarea înaintea culcării de activități mentale subtile, suprasolicitante, precum raționamentele complexe, contabilizarea, planificarea, programarea, ș.a.

C. Polisomnografia demonstrează una sau mai multe din următoarele:

1. creșterea latenței somnului
2. reducerea eficienței somnului
3. întreruperi frecvente ale somnului
4. trezirea din somn la ore foarte matinale
5. MSLT relevă un somn excesiv

D. Absența oricărei afecțiuni somatice sau mentale care ar putea explica insomnia.

E. Nu există o altă tulburare de somn care să producă dificultăți în inițierea sau menținerea somnului.

Criterii minime: A plus B.

Addicția cofeinică și alcoolismul sunt cele mai frecvente complicații ale igienei inadecvate a somnului. Este necesar diagnosticul diferențial cu următoarele entități nosologice: insomnia psihofiziologică, insomnia adaptativă, insomnia dată de bolile mentale, insomnia determinată de drog sau substanță sau alcool, sindromul apneei centrale din somn, somnul insuficient, sindromul fazei de somn întârziată, patternul somn-veghe neregulat, sindromul picioarelor neliniștite.

Tratamentul trebuie axat pe corectarea condițiilor și comportamentelor inadecvate somnului, evitând pe cât posibil medicația hipnotică.

I.7 Insomnia comportamentală a copilăriei (*Behavioral Insomnia of Childhood*)

Numită și „insomnia copilăriei”, insomnia comportamentală a copilăriei este specifică acestei perioade a vieții și este prezentă la 5-10% din copii. Acest tip de insomnie poate fi observat numai după ce copilul este capabil să formuleze cereri verbale și alegeri, adică după vârsta de doi ani, însă există și excepții de la această regulă. Insomnia copilăriei devine evidentă după îndepărtarea zăbrelelor de la pătuț, atunci când copilul este capabil să escaladeze singur pătuțul, sau în momentul în care este mutat în pat, adică în jurul vârstei de trei ani. Însă, în funcție de circumstanțele sociale această insomnie poate apare în orice moment existențial cuprins între începutul miciei copilării și adolescență. Unii autori raportează o frecvență mai mare a acestui tip de insomnie la băieți. O incidență crescută s-a constatat și la copiii cu tulburare pervasivă de dezvoltare.

Insomnia este caracterizată printr-un refuz al copilului, mai mult sau mai puțin mascat, de a merge la culcare, deși ora este tocmai potrivită pentru aceasta. O contribuție importantă la instalarea acestei tulburări de somn o are constrângerea sau îndemnul inadecvat de a merge la culcare, venit din partea persoanei care se îngrijește de copil. Așadar, eschivarea sau refuzul de a merge la culcare al copilului reprezintă nota definitorie a insomniei comportamentale a copilului.

Nu de puține ori, copilul cu această insomnie încearcă prin diferite mijloace, mai mult sau mai puțin elaborate intelectual, să se eschiveze de la acest act fiziologic. Subterfugiile copilului de a amâna ora somnului se ascund în fraze și propoziții care pot fi ușor recunoscute: “mi-e teamă de întuneric”, “mă sperie vrăjitoarele”, “mai spune-mi o poveste”, “mai vreau o dată la baie”, “lasă-mi lumina aprinsă”, etc. Anxietatea care se instalează progresiv, pe măsură ce se apropie ora de mers la culcare, nu este o teamă adevărată, trăită la adevărata ei intensitate, nu este însoțită de agitația și cortegiul de simptome disvegetative specific unei asemenea trăiri anxioase, ci este o teamă mai mult declarativă, lipsită de convingere și cu iz mitomanic.

Cel ce se ocupă de îngrijirea copilului (părinții, bunicii, îngrijitoarea) este principalul responsabil de instalarea acestei insomnii. Persoana în cauză nu dorește să stea alături de copil până ce acesta adoarme, preferând să-și completeze timpul în alte moduri. Unele îngrijitoare, pur și simplu din necunoaștere și lipsă de experiență, nu sunt capabile să manifeste fermitatea necesară pentru a impune trimiterea la culcare a copilului.

Ele nu acordă suficientă importanță pregătirii psihologice a copilului pentru culcare, sau imită modelul educațional propriu după care ele au fost crescute.

Unele îngrijitoare au ele însăși probleme psihice (depresie, alcoolism, dependență de droguri), boli somatice grave sau au un program de lucru prelungit, ceea ce le face dificilă concentrarea atenției asupra copilului pe parcursul nopții. Părinții exagerat de solicitați, surmenați, incapabili să acorde atenția cuvenită copilului la ora culcării, disputele maritale din timpul nopții pot duce, de asemenea, la instalarea insomniei copilăriei.



Confortul inadecvat (mai mulți copii locuind în aceeași cameră cu părinții), problemele medicale ale copilului (diferite handicapuri, nașterea prematură, spitalizările prelungite ș.a.), lipsa afectivității parentale, constituie tot atâția factori favorizanți ai insomniei comportamentale a copilului.

Conflictul insesizabil dintre dorința îngrijitoarei de a-și îndeplini alte sarcini și obligații și refuzul mai mult sau mai puțin disimulat al copilului de a merge la culcare, va duce în scurt timp la instalarea insomniei. Ulterior, această insomnie comportamentală se poate asocia și cu alte tulburări hipnice. În stadiile incipiente, numai tonul autoritar și atitudinea intransigentă a îngrijitoarei pot corecta această tulburare de somn.

În raport de momentul declanșării simptomatologiei specifice din faza predormitală, se descriu acestui tip de insomnie 4 forme clinice:

- I.7a - Tipul asociat debutului somnului
- I.7b - Tipul legat de momentul somnului
- I.7c - Tipul combinat (mixt)
- I.7d - Tipul nespecificat

Deși unii autori insistă pe descrierea acestor forme clinice, noi nu considerăm esențiale aceste aspecte, deoarece mecanismul lor psiho-comportamental de producere, evoluția, complicațiile și tratamentul sunt identice.

În condițiile oferite de laboratorul polisomnografic, înregistrările indică un somn cu o arhitectură, durată și calitate normale. Criteriile de diagnostic pentru insomnia comportamentală a copilului, indiferent de forma clinică, sunt:

- A. Copilul are dificultăți în inițierea somnului.
- B. Copilul amână sau refuză să meargă la culcare atunci când ora este potrivită pentru aceasta.
- C. Odată ce este inițializată perioada de somn, somnul este de calitate și durată normale.
- D. Monitorizarea polisomnografică în condiții de laborator demonstrează timing-ul, calitatea și durata cvasinormale ale perioadei de somn.
- E. Nu există alte tulburări mentale sau medicale asociate care să explice insomnia.
- F. Simptomele nu întrunesc criteriile pentru nici o altă tulburare de somn care cauzează dificultăți în inițierea somnului.

Criterii minimale: B plus C.

Testarea psihologică este de ajutor în sortarea factorilor favorizanți ce țin de profilul psihologic al copilului și al celui care-l îngrijește.

Evoluția acestui tip de insomnie este variabilă și depinde mult de modul de rezolvare a factorilor precipitanți și perpetuanți. Obișnuit, odată cu creșterea în vârstă a copilului, dependența față de îngrijitoare nu mai este dorită, astfel încât apare necesitatea unei independențe decizionale crescute, în mod particular când acesta se apropie de vârsta adolescenței. Cerințele școlii și maturizarea treptată a copilului duc inevitabil la recunoașterea nevoii de somn îndestulător, astfel încât de cele mai multe ori este eliminat de la sine comportamentul de refuz al somnului. Complicațiile majore ar putea fi acelea ale unui somn insuficient, cu iritabilitate, scăderea atenției, scăderea performanțelor școlare și creșterea tensiunilor familiale.

În diagnosticul diferențial trebuie luată în discuție orice întârziere a adormirii din perioada copilăriei: o întârziere a fazei somnului, somnul scurtat, ora nepotrivită pentru somn și anxietatea din timpul somnului. În primele două insomnii adormirea tinde să apară la aceeași oră în fiecare noapte indiferent de ora de culcare. În cazul anxietății din somn copilul este într-adevăr anxios și impresionează insistența cu care „cerșește” prezența unei persoane în jur înainte de adormire. În plus, în cazul anxietății din somn cererea copilului nu are un caracter mitomanic așa cum se întâmplă în insomnia comportamentală a copilului.

I.8 Insomnia dată de condiții medicale

(Insomnia due to Medical Condition)

În această secțiune sunt incluse acele afecțiuni medicale care determină insomnie. Deși numărul acestor boli este impresionant, sunt prezentate aici doar câteva dintre ele, și anume acelea care sunt mai frecvent întâlnite în practica medicală: ischemia cardiacă nocturnă, boala pulmonară obstructivă cronică (BPOC), astmul bronșic, refluxul gastro-esofagian, ulcerul gastro-duodenal și fibromialgia.

I.8a Insomnia dată de ischemia cardiacă nocturnă

(Insomnia due to Nocturnal Cardiac Ischemia)

Afecțiunile ischemice cardiace capabile să determine tulburări de somn de tipul insomniei sunt reprezentate de angina pectorală, angina instabilă, angina nocturnă, angina de decubit, angina Prinzmetal, ischemia cardiacă asimptomatică (ischemia silențioasă). O importantă predispoziție familială pentru boala coronariană a fost semnalată în mai multe studii. Există o preponderență a bolii coronariene la bărbați, în special la grupul de vârstă sub 60 de ani, dar poate apare și la femei, în special după menopauză.

Factorii favorizanți ai ischemiei cardiace nocturne sunt aceeași cu cei ai ischemiei cardiace în general și sunt reprezentați de prezența bolilor arterelor coronare, boala valvulară, hipertensiunea arterială, fumatul, hipercolesterolemia, hiperlipoproteinemia cu densitate mică, obezitatea și hipoxemia indusă de somn. Pacienții cu sindromul apneei obstructive de somn au o prevalență mai mare a ischemiei cardiace nocturne decât populația generală. Însă, cele mai frecvente cauze ale ischemiei cardiace nocturne sunt spasmul arterei coronare și bolile intrinseci a arterelor coronare, cum ar fi ateroscleroza.

Indiferent de cauza care a produs-o, insuficienta perfuzare miocardică din timpul unui episod major de somn poate determina insomnie. Ischemia cardiacă nocturnă își face simțită prezența printr-o senzație de presiune precordială în timpul somnului, asemănătoare unei compresii în menghină a sternului, descrisă uneori și ca o apăsare sternală. Această presiune sau durere poate iradia în bărbie, maxilar și în brațe, în special pe marginea cubitală a brațului stâng. Aceste caracteristici sunt identice cu cele întâlnite în starea de veghe, când sunt declanșate de efortul fizic sau stres.

Monitorizarea ECG în timpul somnului evidențiază subdenivelare orizontală a segmentului ST sau supradenivelarea ST cu peste 1 mm. Uneori, ischemia observată pe ECG poate să nu fie asociată cu dureri toracice (ischemie silențioasă). Modificările ECG de ischemie nocturnă apar mai frecvent dimineața devreme, imediat după somnul REM,

sau în timpul primelor ore de somn, când se datorează scăderii frecvenței cardiace și a presiunii arteriale.

Polisomnografia demonstrează modificări ale segmentului ST, caracterizate prin subdenivelarea orizontală a segmentului ST de cel puțin 1 mm; uneori poate apare supradenivelarea segmentului ST în timpul spasmului arterelor coronare, în special în prezența anginei Prinzmetal. Tahicardia din timpul somnului REM, la fel ca și scăderea tensiunii arteriale și a frecvenței cardiace din somnul cu unde lente, poate determina ischemie. Tulburările respiratorii legate de somn, în special sindromul apneei obstructive de somn, sunt deseori asociate cu desaturarea în oxigen a hemoglobinei, fapt care determină ischemia cardiacă.

Electrocardiograma de repaus poate fi normală. Testul de efort este de obicei pozitiv pentru boala cardiacă ischemică. Echocardiografia poate evidenția stenoza aortică. Poate fi indicat cateterismul cardiac și coronarografia.

Criteriile diagnostice pentru insomnia provocată de boala ischemică nocturnă sunt următoarele:

- A. Pacientul poate acuza treziri repetate datorită durerii toracice în timpul somnului, sau poate fi asimptomatic.
- B. ECG efectuată în starea de veghe prezintă modificări de ischemie cardiacă.
- C. Polisomnografia demonstrează modificări ECG de ischemie cardiacă în timpul somnului (supradenivelarea sau subdenivelare ST de cel puțin 1 mm).
- D. Insomnia și durerile toracice nu se datorează altor afecțiuni medicale (ex., boală pulmonară).
- E. Alte tulburări de somn (ex., sindromul apneei obstructive de somn) pot fi prezente și pot precipita boala.

Criterii minime: A plus B.

Insomnia provocată de ischemia cardiacă nocturnă trebuie diferențiată de toate bolile care evoluează cu dureri toracice nocturne și insomnie: insuficiența ventriculară stângă acută (edem pulmonar acut), bolile pleuro-pulmonare, refluxul gastro-esofagian, boala ulceroasă. În afecțiunile cardiace ischemice lipsa cronică a somnului agravează întotdeauna hipoperfuzia miocardică, favorizând instalarea aritmiilor ventriculare, a insuficienței ventriculare stângi, a infarctului miocardic acut și chiar a morții subite.

I.8b Insomnia dată de boala pulmonară obstructivă cronică (*Insomnia due to Chronic Obstructive Pulmonary Disease*)

Boala pulmonară obstructivă cronică (BPOC) este caracterizată printr-o insuficiență cronică a schimburilor gazoase de la nivelul plămânilor și cuprinde un spectru mai larg de afecțiuni: bronșita cronică, astmul bronșic, emfizemul pulmonar, bronșiectazia, fibroza chistică, displazia bronhopulmonară. Afectarea respiratorie este mai stabilă în boala pulmonară cronică obstructivă decât în astmul bronșic, unde asistăm la o reversibilitate spontană (sau terapeutică) a obstrucției căilor respiratorii. Datorită acestor particularități ale sale, și insomnia provocată de astmul bronșic îmbracă o serie de aspecte caracteristice care sunt descrise într-un paragraf separat de restul BPOC.

Studiile arată că cca 72% din pacienții cu boală pulmonară obstructivă cronică sunt afectați de calitatea somnului nocturn. Insomnia din BPOC poate apare la orice vârstă, însă, frecvent ea apare la pacienții peste 50 de ani, bărbați, fumători. Obezitatea este un factor perpetuant în dezvoltarea insomniei dată de BPOC. La copii, infecțiile respiratorii, displazia bronho-pulmonară, fibroza chistică și anomaliile ciliare reprezintă deseori cauza instalării bolii pulmonare obstructive cronice și implicit a insomniei secundare.

Sub aspect fiziopatologic, nu se cunosc mecanismele intime prin care afecțiunea pulmonară dereglează fiziologia somnului. În schimb sunt bine cunoscute leziunile din BPOC: o exacerbare a secreției glandelor mucoase din arborele respirator, inflamația căilor aeriene superioare, paralizia cililor vibratili, îngustarea căilor aeriene, îngroșarea mucoasei, constricția musculaturii netede bronșiolare, și, în final, distrucția parenchimului pulmonar. Distrugerea patului vascular pulmonar contribuie la dezvoltarea hipertensiunii din patul vascular pulmonar restant și, deci, la suprasolicitare ventriculară dreaptă.

Așadar, insuficiența cronică și stabilă a schimburilor gazoase determină alterarea întregii fiziologii cardio-respiratorii din timpul somnului. Insomnia provocată de BPOC are multiple cauze subiective și obiective, ale căror efecte cumulative se asociază hipoxemiei și hipercapniei din timpul somnului. Astfel, tulburările subiective și obiective ale somnului întâlnite la pacienții cu BPOC sunt reprezentate de creșterea latenței somnului, treziri frecvente, respirații superficiale sau tuse nocturnă, scăderea eficienței somnului, deșteptarea dimineața devreme, senzație de oboseală la trezire, ocazional cefalee matinală, somnolență excesivă diurnă. Aceste modificări ale somnului nu sunt însă neapărat corelate cu prezența desaturării oxigenului. Poate apărea desaturarea în oxigen a sângelui, în special în asociere cu somnul REM. La toți acești factori generatori de insomnie trebuie adăugați și cei terapeutici, derivații xantinici (ex., teofilina), care sunt recunoscuți pentru efectele lor excitante și antihipnotice.

Episoadele de hipoxemie din timpul somnului apar cu predilecție în timpul somnului REM și durează de la 1-2 minute până la o oră sau chiar mai mult. La pacienții cu BPOC și cu desaturare în oxigen pot apare scurte episoade de apnee centrală. Sindromul apneei obstructive de somn se poate suprapune celui BPOC (*“overlap syndrome”*), contribuind la agravarea insomniei și măbind considerabil riscul apariției cordului pulmonar cronic (CPC).

Polisomnografia pacienților cu BPOC și insomnie secundară relevă prezența dificultăților de inițiere a somnului, mai ales atunci când pacienții se află în clinostatism. Imposibilitatea de a adormi în poziție perfect orizontală este caracteristică acestor bolnavi. Pentru a îndepărta acest neajuns, pacienții pulmonari utilizează perne suplimentare pentru a-și poziționa toracele la unghiuri convenabile respirației din timpul somnului. Tusea și expectorația nocturnă întrerup continuitatea somnului și epuizează fizic și psihic bolnavul cu BPOC. Somnul din BPOC este caracterizat de reducerea duratei somnului cu unde lente și a somnului REM, cu frecvente modificări ale stadiilor somnului, treziri, deșteptări. Desaturarea oxigenului arterial poate apare independent de episoadele de apnee, în special în timpul somnului REM. Simultan, la unii pacienți, și în special la cei obezi, pot apare episoade de apnee obstructivă de somn (*overlap syndrome*).

În timpul monitorizării polisomnografice pot apare aritmii cardiace care nu sunt legate de episoadele de hipoxemie. MSLT demonstrează o reducere medie a latenței somnului, care se corelează cu gradul afectării somnului de noapte.

Având în vedere aspectele clinice și polisomnografice descrise, criteriile de diagnostic ale insomniei asociate BPOC pot fi sintetizate în felul următor:

- A. Pacientul acuză insomnie nocturnă sau/și somnolență excesivă diurnă.
- B. Insomnia este legată comprehensibil de boala pulmonară obstructivă cronică.
- C. Monitorizarea polisomnografică evidențiază următoarele:
 - 1. reducerea eficienței somnului, cu creșterea latenței somnului și a numărului de treziri; reducerea duratei totale a somnului, cu modificări frecvente ale stadiilor somnului; reducerea stadiilor 3 și 4 ale somnului; reducerea somnului REM;
 - 2. desaturarea în oxigen a sângelui în timpul somnului.
- D. Insomnia nu se datorează altor afecțiuni medicale.
- E. Pot fi prezente și alte tulburări ale somnului, dar acestea nu sunt cauza principală a insomniei.

Criterii minime: A plus B.

Probele ventilatorii indică gradul disfuncției respiratorii obstructive cronice. Radiografia toracică este obligatorie, iar bronhoscopia poate fi uneori necesară. Examele bacteriologice trebuie să precizeze agentul infecțios, iar examenele biochimice pot evidenția un deficit de alfa-1 antitripsină.

Insomnia dată BPOC trebuie diferențiată de insomnia datorată anxietății, de insomnia din depresiile psihice, de insomnia psihofiziologică și insomnia din sindromul apneei obstructive de somn. Dacă simultan sunt prezente afecțiuni precum cifoscolioza, poliomieliita, distrofia musculară sau alte tulburări neurologice, atunci diagnosticul diferențial se impune și cu insomnia din sindromul apneei centrale de somn. De altfel, diferențierea clinică a pacienților cu sindrom de hipoventilație alveolară centrală de cei cu BPOC este deosebit de grea, dacă nu chiar imposibilă. Singura caracteristică distinctivă dintre ele o constituie evidențierea hipoventilației alveolare înaintea apariției BPOC. Insomnia dată de astmul bronșic se diferențiază de cea produsă de BPOC prin reversibilitatea bronhospasmului, mai ales sub medicația bronhodilatatoare.

Complicațiile insomniei dată de BPOC se împletesc nefericit și se completează cu cele ale însăși bolii de bază. Răsunetul insomniei din BPOC se repercută în special asupra funcțiilor cardio-pulmonare (aritmii cardiace nocturne, moartea subită în somn, dezvoltarea cordului pulmonar cronic) și psihice (atacuri de panică, anxietate generalizată, obsesii și fobii, depresii). În plan evolutiv, odată cu scăderea funcției pulmonare și desaturarea în oxigen a sângelui arterial se agravează progresiv și insomnia.

I.8c Insomnia în legătură cu astmul bronșic (*Insomnia related Bronchic Asthma*)

Insomnia în legătură cu astmul bronșic se referă atât la atacurile astmatice care sunt declanșate de anumite condiții fiziologice din timpul somnului, cât și la consecințele nefaste ale crizelor de astm bronșic asupra somnului. Insomnia în legătură cu astmul mai

este cunoscută și sub numele de astmul nocturn, astmul apărut în timpul nopții sau treziri nocturne cu astm.

La baza declanșării crizelor de astm bronșic în timpul somnului stau mai mulți factori, unii dintre ei fiziologici. Astfel, s-a constatat că la pacienții cu astm bronșic hipoxemia ușoară nocturnă de 5% - 6%, de altfel o hipoxemie fiziologică, poate declanșa criza de astm. De asemenea, este cunoscut faptul că rezistența la pătrunderea aerului în bronhiile este crescută la primele ore ale dimineții la persoanele normale, iar această rezistență este și mai accentuată la astmatici, fapt ce face ca la astmatici să existe o scădere a fluxului aerian cu 20–50% către dimineață, favorizând trezirea din somn.

La declanșarea crizelor de astm pe durata nopții pot contribui și diferiți alergeni din dormitor, temperatura, umezeala, oboseala excesivă. De asemenea, refluxul esofagian în timpul somnului și aspirația conținutului gastric (sindromul Mendelson), poate reprezenta uneori un factor declanșator al crizelor. Trebuie amintit aici și răspunsul proinflamator al căilor aeriene, mai accentuat la astmatici în timpul nopții datorită ritmului circadian al epinefrinei plasmatice (scade în timpul nopții) și concentrațiilor de cortizol (crescute în timpul nopții), fapt ce determină creșterea eozinofilelor. Un alt factor declanșator al crizelor astmatice în somn este reprezentat și de metabolizarea relativ rapidă a medicamentelor antiastmatice în primele ore ale nopții, urmată de reducerea importantă a concentrației lor către primele ore ale dimineții. Așadar, există mai multe pârghii capabile să declanșeze, singure sau în combinație, crizele de astm bronșic pe durata somnului.

Statisticile arată că între 61 și 74% dintre pacienții cu astm care nu respectă tratamentul acuză treziri nocturne și până la 40% dintre cei care respectă tratamentul acuză trezirea din somn în fiecare noapte din cauza declanșării crizelor. Vârsta de debut a insomniei este variabilă și depinde de tipul astmului. Astmul intrinsec, care apare încă din copilărie, determină mai rar insomnii, în timp ce astmul extrinsec, mai frecvent la adulți, se însoțește frecvent de insomnii, dar și alte tulburări ale somnului.

Pacienții se trezesc cu dispnee, *wheezing*, tuse, sete de aer sau senzație de apăsare la nivelul toracelui. Simptomele se ameliorează de obicei la administrarea medicației bronhodilatatoare. Anxietatea, dusă până la senzația de moarte iminentă, și starea de panică agravează și mai mult dispneea expiratorie a astmaticului. Insomnia produsă de



episoadele nocturne de astm determină, de obicei, oboseală diurnă și, mult mai rar, somnolență diurnă. Există o anumită corelație direct proporțională între severitatea insomniei și cea a crizelor de astm bronșic.

Atacurile astmatice apar rareori în primele ore de somn. Ele se declanșează către a doua jumătate a nopții și tind să se grupeze către dimineața. Crizele par să fie distribuite la întâmplare în toate stadiile, nu și în stadiul 3 sau 4 al somnului. Trezirile apar când pacientul experimentează un atac astmatic. Monitorizarea presiunii esofagiene arată o creștere a presiunii negative intratoracice în perioada ce

precede criza și în timpul crizei astmatice.

Criterii diagnostice pentru insomnia în legătură cu astmul bronșic sunt următoarele:

- A. Pacientul prezintă insomnie sau somnolență excesivă asociată cu tuse sau/și dispnee.
 - B. Acuzele sunt temporale legate de prezența astmului bronșic.
 - C. Trăsăturile asociate includ una sau mai multe din următoarele:
 - 1. dispnee și wheezing;
 - 2. expectorație cu spută vâscoasă, „perlată”;
 - 3. ameliorare la administrarea medicației bronhodilatatoare.
 - D. Monitorizarea polisomnografică demonstrează episoade astmatice grupate către dimineață, care sunt distribuite la întâmplare în cadrul stadiilor somnului, dar nu și în somnul cu unde lente (stadiile 3 și 4).
 - E. Alte afecțiuni somatice sau mentale (ex., dispneea paroxistică nocturnă) nu pot explica simptomele.
 - F. Alte tulburări de somn (ex., refluxul gastro-esofagian legat de somn, sindromul de deglutiție anormală în somn, sindromul apneei obstructive de somn) pot fi prezente, dar nu sunt cauza declanșării crizelor de astm în timpul somnului și a trezirilor din somn.
- Criterii minime: A plus B.

La argumentele de ordin clinic și polisomnografic se pot adăuga probele ventilatorii, care demonstrează o disfuncție reversibilă de tip obstructiv a căilor respiratorii. Radiografia toracică poate evidenția o hiperinflație pulmonară. Eozinofilia din spută și sânge și creșterea nivelurilor serice de IgE pot sugera o componentă alergică în etiologia crizelor astmatice.

Astmul bronșic legat de somn trebuie diferențiat de astmul cardiac (insuficiența cardiacă stângă acută) apărut în somn, a cărui cea mai frecventă cauză este infarctul miocardic. De asemenea, se impune diferențierea de refluxul gastro-esofagian legat de somn, de sindromul de deglutiție anormală din somn, de sindromul de hipoventilație alveolară centrală, de laringospasm asociat somnului și de sindromul de apnee obstructivă de somn.

Sub aspect evolutiv, insomnia în legătură cu astmul bronșic scade în frecvență și severitate odată cu instituirea tratamentului bronhodilatator (atenție la utilizarea xantinelor), îndepărtarea alergenilor, creșterea rezistenței organismului la infecții, reechilibrare endocrină, combaterea oboselii, ș.a.

I.8d Insomnia provocată de refluxul gastro-esofagian (*Insomnia due to Gastroesophageal Reflux*)

Esofagita de reflux din timpul somnului, sau pirozisul nocturn, este mai frecventă la persoanele de peste 40 de ani, fără nici o diferențiere între sexe. Se estimează că aproximativ 7-10% din populația generală prezintă zilnic pirozis diurn, însă doar 10% dintre aceștia acuză și pirozis nocturn.

Refluxul gastro-esofagian legat de somn este caracterizat clinic prin regurgitarea conținutului gastric acid în esofag pe durata somnului. Este o afecțiune în care pacientul se trezește brusc din somn cu un gust acru în gură, resimțind disconfort toracic sub formă de arsuri sau dureri retrosternale (pirozis). Durerea retrosternală, sau constricția, este similară cu cea din angina pectorală. Durerea este cauzată de agresiunea acidă a fluidului

gastric regurgitat din stomac în esofag și faringe. Trezirea din somn asociată cu durerea toracică determină acuze de insomnie. Dacă nu realizează trezirea din somn, refluxul gastro-esofagian este, de obicei, asimptomatic în timpul somnului. La aceste simptome definitorii se pot asocia disfagia, odinofagia (durerea retrosternală de cauză faringiană), laringo-faringita, laringospasmul, arsurile epigastrice similare celor din ulcerul gastric.

Monitorizarea polisomnografică continuuă a pH-ului esofagian demonstrează existența unuia sau a mai multor episoade de reflux în timpul somnului, iar refluxul gastric este deseori asociat cu trezirea din somn. Este indicată examinarea endoscopică a esofagului cu sau fără biopsie. Examinarea histologică a mucoasei esofagiene alterate poate evidenția modificările ulcerative sau esofagul Barrett.

Criterii de diagnostic:

- A. Pacientul acuză treziri recurente din somn. Ocazional, tulburarea poate fi asimptomatică.
- B. Pot apare în timpul somnului episoade de disconfort toracic sau senzație de arsură retrosternală.
- C. Alte caracteristici care apar în timpul somnului includ una sau mai multe din următoarele:
 - 1. gust acru (mai rar amar) în gură;
 - 2. tuse sau senzație de sufocare (sindrom Meldenson);
 - 3. pirozis.
- D. Monitorizarea polisomnografică demonstrează una din următoarele:
 - 1. trezire din somn;
 - 2. reflux gastro-esofagian acid la monitorizarea pH-ului în timpul somnului;
- E. Absența oricăror tulburări somatice (ex., angina pectorală) sau mentale care să poată explica simptomele.
- F. Alte tulburări de somn (ex., apnea obstructivă de somn) pot fi prezente, dar nu sunt ele cauza simptomelor.

Criterii minime: A plus B plus C, sau A plus D.

Refluxul gastro-esofagian asimptomatic legat de somn este o boală care poate evolua ani de zile. Peste un număr de ani, aceste simptome se pot asocia cu eroziuni și chiar ulceratii esofagiene, care determină stricturi esofagiene. Laringo-faringita acidă este prezentă încă din stadiile de debut ale refluxului gastro-esofagian. Aspirația pulmonară din somn urmată de abcesul pulmonar poate apare oricând în evoluția pirozisului nocturn. În cadrul complicațiilor se mai citează apariția bronșiectaziei și exacerbarea astmului bronșic. Însă, cea mai gravă evoluție se înregistrează atunci când esofagita de reflux determină apariția „esofagului Barrett”, o metaplazie în care se produce înlocuirea epiteliului scuamos normal al esofagului cu un epiteliu gastric columnar.

Diferențierea refluxului gastro-esofagian din somn se face în primul rând cu boala peptică ulceroasă. Durerile toracice pot fi confundate cu cele din angina pectorală. Trezirile din somn cu tuse și senzație de sufocare pot ridica suspiciunea unei tulburări respiratorii legate de somn (ex., astmul bronșic în legătură cu somnul), a sindromului de înghițire anormală în somn, a sindromului apneei obstructive de somn, a laringospasmului din somn sau a dispneei paroxistice nocturne, afecțiuni care pot determina insomnie. Însă, evaluarea polisomnografică, obligator cu monitorizarea

respiratorie și a pH-ului esofagian, poate diferenția toate aceste tulburări de insomnia dată de refluxul gastro-esofagian din somn.

I.8e Insomnia dată de boala ulceroasă (*Insomnia due to Peptic Ulcer Disease*)

În această subcategorie de insomnii se încadrează ulcerul gastric, ulcerul duodenal, ulcerul gastro-jejunal, dispepsia, hiperaciditatea și hiperclorhidria. Incidența ulcerului peptic variază de la o țară la alta, fiind mai frecvent în populația Japoniei (incidență de aproximativ 1%). Ulcerul duodenal este de trei ori mai frecvent decât ulcerul gastric. Incidența maximă a ulcerului duodenal se înregistrează la categoria de vârstă 20-25 de ani și scade odată cu înaintarea în vârstă, iar pentru ulcerul gastric vârful de apariție este situat între 50 și 60 de ani. Raportul bărbați-femei este de 2,5:1.

În etiologia ulcerului peptic sunt implicați factorii ereditari, fumatul, ingestia de medicamente (corticosteroizii, aspirina, antiinflamatoriile nesteroidiene ș.a.), ocupațiile stresante, bolnavii psihici, alcoolici, cei cu ciroză hepatică, arsurile importante (ulcerul Curling), stările de șoc, afecțiunile medicale majore, afectările acute ale creierului (ulcerul Cushing), intervențiile chirurgicale, stadiul terminal al oricărei boli grave. Existența unui pattern familial pentru ulcerul peptic este dovedită de însăși frecvența apariției acestuia, care este de 2-3 ori mai mare în rândul rudelor de gradul întâi decât în populația generală.

Insomnia dată de boala peptică ulceroasă este caracterizată prin durere epigastrică sau duodenală, produsă de către agresiunea acidă sau/și peptică, urmată de trezirea din somn. Principalul simptom al acestei afecțiuni este, așadar, durerea abdominală spontană care apare în timpul somnului nocturn. Durerea este mai degrabă apăsătoare, stabilă, decât colicativă și apare de cele mai multe ori la 1-4 ore de la debutul somnului. Palparea regiunii epigastrice obiectivează o sensibilitate dureroasă, sau chiar rigiditate musculară. Durerea este de obicei intermitentă, însă, dacă s-a produs perforația acută sau subacută, durerea devine permanentă și intensă. Uneori, durerile iradiază retrosternal sau interscapular, mimând un infarct miocardic. Foamea dureroasă caracteristică ulcerului gastro-duodenal este prezentă la mulți dintre pacienți și, atunci când apare obstrucția pilorică ea se transformă în senzație de plenitudine, grețuri sau crampe dureroase. De obicei, durerea se ameliorează după ingestia alimentară sau la debutul sângerării gastro-duodenale. Se pot asocia și alte simptome precum senzația de arsură epigastrică, pirozis, gust neplăcut în gură, acestea fiind oarecum similare cu cele din refluxul gastro-esofagian legat de somn.

Polisomnografia evidențiază trezirea din somn, urmată de dureri abdominale. Măsurarea pH-ului intragastric demonstrează că nivelul pH-ului gastric este mai mic în timpul somnului REM și al trezirilor din somn post-dureroase, decât în timpul zilei și al somnului cu unde lente. Însă, diagnosticul de boală peptică ulceroasă este realizat prin obiectivarea craterului ulceros la examenul radiologic sau endoscopic. Endoscopia cu biopsie este esențială pentru a exclude malignitatea și a stabili diagnosticul de certitudine.

Criteriile diagnostice pentru insomnia provocată de boala ulceroasă sunt:

A. Pacientul acuză treziri recurente din somn.

B. Apar episoade de dureri epigastrice nocturne la 1-4 ore de la începutul somnului.

- C. Alte caracteristici care apar în timpul somnului includ una sau mai multe din următoarele:
 - 1. durerile iradiază retrosternal sau interscapular;
 - 2. pirozis sau senzație de arsură retrosternală, cu reflux gastro-esofagian;
 - 3. senzație de plenitudine, grețuri sau crampe dureroase când apare obstrucția pilorică.
 - D. Există o asociere a bolii peptice ulceroase cu ocupații stresante, lucrători în ture, bolnavi psihici cu insomnie, predispoziție ereditară.
 - E. Pacientul are un diagnostic cert de boală peptică ulceroasă.
 - F. Monitorizarea polisomnografică demonstrează următoarele:
 - 1. treziri din somn;
 - 2. hiperaciditate gastrică și duodenală în starea de veghe și în timpul somnului cu unde lente și hipoaciditate în somnul REM și după trezirile dureroase din somn.
 - G. Alte afecțiuni somatice (ex., angina pectorală nocturnă, colelitiaza, pancreatita) sau psihice nu pot explica durerile și trezirea din somn.
 - H. Nu există alte tulburări de somn (ex., refluxul gastro-esofagian legat de somn) care să explice simptomele.
- Criterii minime: A plus B plus E.

În diagnosticul diferențial al insomniei dată de boala ulceroasă trebuie luate în considerare mai multe boli generatoare de dureri abdominale nocturne. Printre acestea se numără cancerul gastric, colelitiaza, pancreatita, unele boli parazitare, refluxul gastro-esofagian, sindromul colonului iritabil. Deoarece durerea din ulcerul peptic apare târziu după masă, trebuie exclus un diagnostic de hipoglicemie sau hiperinsulinemie. Radiculopatia diabetică și nevralgia sifilitică sunt cauze mai rare. Nu trebuie uitată nici angina pectorală nocturnă.

Cele trei complicații comune ale ulcerului peptic sunt hemoragia, perforația și stenoza. Când sângerarea de la nivelul ulcerului este importantă, apare anemia, hematemeza, melenă. Perforația reprezintă penetrația leziunii ulceroase prin toate straturile peretelui gastric sau duodenal, permițând eliberarea conținutului în cavitatea peritoneală. Boala peptică ulceroasă este o cauză comună de obstrucție pilorică și stază gastrică. În cazul ulcerului gastric există și posibilitatea transformării maligne. Boala peptică ulceroasă este o boală cronică autolimitantă, care se vindecă ușor, dar recidivează frecvent.

1.8f Insomnia provocată de fibromialgie (*Insomnia due to Fibromyalgia*)

Tulburările de somn asociate fibromialgiei se caracterizează clinic prin dureri difuze ale musculaturii scheletice, creșterea sensibilității musculare în anumite regiuni anatomice localizate, oboseală cronică, insomnii și somn neodihnitor, fără a se putea evidenția prin examene de laborator prezența unei alte boli articulare, nearticulare sau metabolice. Pacienții cu fibromialgie prezintă, tipic, insomnii, somn superficial, neodihnitor și senzația de „articulații rigide” la trezire.

Mușchii striati, în special de la nivelul gâtului și umerilor, sunt sensibili la compresiune și dureroși. În mod particular, mușchii și regiunile sensibile sunt: jumătatea superioară a trapezului, mușchiul erector spinal de la nivelul gâtului imediat sub creasta occipitală, marginea sternală a mușchiului mare pectoral, mușchiul erector spinal lombar, triunghiul lombar, spina anterioară superioară a crestei iliace, mijlocul mușchiului mare gluteal, partea mijlocie laterală a coapsei, porțiunea internă a genunchiului deasupra tubercului adductorilor.

Traume minore sau schimbări ale vremii, în special frigul și umezeala, par să exacerbeze disconfortul muscular. Căldura locală, masajul și utilizarea agenților antiinflamatori, aduc adesea oarecare ameliorare. Debutul disconfortului muscular este rapid și se dezvoltă în câteva zile. Disconfortul devine în general notabil în timpul nopții când se consemnează treziri repetate din somn și readormiri dificile. Unii pacienți cu fibromialgie pot prezenta concomitent și alte tulburări de somn cum ar fi mișcările periodice ale extremităților. Simptomele fibromialgiei sunt cronice și difuze, motiv pentru care diagnosticul este pus la mare distanță de debutul real al bolii, bolnavii dezvoltând în acest interval mare de timp tulburări psihice de tip anxios și/sau depresiv.

Boala debutează de obicei la tineri, dar poate apărea pentru prima dată și la persoanele vârstnice. Ea este mai frecventă la femei, raportul fiind de 8:1. Aproximativ 50% din pacienții cu fibromialgie relatează prezența unei afecțiuni febrile, asemănătoare gripei, înaintea declanșării bolii, însă analizele imunologice nu au putut confirma această etiologie.

Modificările polisomnografice sunt aproape patognomonice în fibromialgie. La indivizii sănătoși, în timpul somnului NREM este prezentă activitatea delta (2,5-4 Hz). Caracteristic, pacienții cu fibromialgie prezintă o activitate de tip alfa (7,5-11 Hz) pe electroencefalogramă în timpul somnului NREM. Prezența activității alfa în timpul somnului NREM este în mod particular caracteristică fibromialgiei și este denumită „activitate alfa-delta”. Arhitectura somnului pare să fie în limite normale. Pacienții cu fibromialgie pot prezenta mișcări periodice asociate ale membrelor pe înregistrarea polisomnografică nocturnă. Nu au fost raportate modificări la MSLT (*Multiple Sleep Latency Test*) în această afecțiune, deși, obiectiv, somnolența diurnă poate fi prezentă la unii pacienți.

Criteriile de diagnostic pentru insomnia din fibromialgie sunt următoarele:

- A. Pacientul acuză insomnie, somn neodihnitor și mialgie.
- B. Mialgia nu este asociată cu alte afecțiuni musculo-scheletale.
- C. Există zone musculare sensibile, în special la nivelul mușchilor gâtului și umerilor.
- D. Polisomnografia demonstrează două caracteristici:
 - 1. activitate alfa-delta (7,5-11 Hz) în timpul somnului NREM, în special în stadiul 3 și 4 al somnului;
 - 2. latența somnului este normală, la testarea MSLT.
- E. Nu se decelează alte afecțiuni medicale, în special afecțiuni reumatice care să determine simptomele.
- F. Pot fi prezente și alte tulburări ale somnului, dar acestea nu sunt cauza mialgiei.

Criterii minime: A plus B plus C.

Insomnia dată de fibromialgie trebuie diferențiată de celelalte cauze capabile să realizeze insomnie și somn neodihnitor: sindromul apneei obstructive de somn, sindromul apneei centrale de somn, insomnia asociată tulburărilor mentale și neurologice, insomnia psihofiziologică. Insomnia fibromialgică trebuie diferențiată și de celelalte afecțiuni care produc mialgie: polimialgia reumatică, o afecțiune care apare mai ales la vârstnici, fiind caracterizată prin mialgie, rigiditate musculară severă și VSH accelerat; artrita reumatoidă și osteoartrita, care au alte caracteristici clinice, serologice și radiologice. Insomnia dată de depresia psihică poate fi confundată cu cea din fibromialgie, însă pacienții cu fibromialgie raportează dureri musculare mari la trezire, iar activitatea alfa-delta din timpul somnului NREM este patognomonică.

Și pacienții cu sindromul oboselii cronice (neuromiastenia postinfecțioasă) pot prezenta caracteristici semeiologice oarecum similare cu pacienții aflați în faza de debut a fibromialgiei. Însă, numai pacienții din prima categorie prezintă antecedentele unei boli febrile de lungă durată, de obicei mononucleoza infecțioasă, iar titrurile anticorpilor anti-Epstein-Barr sunt ridicate.

Insomnia, ca și boala care a provocat-o, fibromialgia, are în general o evoluție cronică recurentă, care durează luni sau ani de zile. Tratamentul induce o ameliorare minoră sau temporară și în nici un caz vindecarea definitivă. Acuzele legate de somn pot fi ameliorate semnificativ prin aplicarea unui tratament specific, chiar dacă persistă disconfortul muscular. Complicațiile insomniei dată de fibromialgie sunt reprezentate de anxietate și depresie.

I.9 Insomnia provocată de drog sau substanță (*Insomnia due to Drug or Substance*)

Această insomnie este secundară utilizării diferitelor droguri halucinogene sau substanțe (stimulante, inhibitorii, blocante ale sistemului nervos) sau a alcoolului. Fiecare din acești compuși pot perturba somnul fiziologic, imprimând insomniei o serie de particularități.

I.9a Insomnia produsă de droguri și substanțe stimulante (*Insomnia due to Drugs and Stimulants*)

Insomnia dată de droguri și insomnia indusă de compușii stimulanți ai sistemului nervos central au ca trăsătură inconfundabilă faptul că ele sunt singurele tipuri de insomnii voluntare, adică supresia somnului este dorită de individ, alături de obținerea concomitentă a mult doritelor senzații euforizante, hedonice. Insomnia poate apare și ca urmare a abstenenței de la acești compuși, în acest caz, însă, insomnia nu mai este un fenomen voluntar ci, unul nedorit. Insomnia dată de substanțele stimulante și droguri este specifică vârstei adolescenței și tinerilor, adică acelui segment populațional unde se înregistrează astăzi cel mai ridicat consum de droguri și abuz de stimulante ale sistemului nervos.

Stimulanții centrali cuprind o mare varietate de compuși precum: feniletilaminele (efedrina, amfetamina), hormonii tiroidieni, unii derivați xantinici (cafeina, teofilina). Unele dintre aceste stimulante sunt utilizate în medicină pentru efectele lor

simpatomimetice (descongestionante, bronhodilatatoare, antihipotensive), în timp ce altele sunt folosite pentru supresia apetitului alimentar, pentru tratarea deficitului de atenție sau pentru capacitățile lor energizante. Drogurile cuprind mai multe clase de compuși, însă mai des utilizați sunt cocaina, marijuana, hașișul, LSD-ul, ectazy. Ele sunt utilizate pentru efectele lor euforizant-hedonice și energizante. Drogurile dezvoltă imediat fenomene de tahifilaxie, comparativ cu substanțele stimulante care necesită un consum mai îndelungat pentru apariția dependenței.

Cei care utilizează stimulante își doresc o activitate diurnă mai intensă, fără a-și perturba somnul. În cazul lor, acuzele legate de insomnie se referă în special la dificultățile care apar în inițierea somnului și care apar la începutul tratamentului, dar mai ales atunci când, din cauza tahifilaxiei, este necesară creșterea progresivă a dozei. La această categorie de pacienți insomniile pot apare și atunci când administrările de substanțe stimulante se fac prea aproape de ora normală de somn. Dezvoltarea toleranței va spori progresiv necesarul dozei eficiente din compusul stimulant, determinând instalarea fenomenelor de drogodependență. Încetarea bruscă a administrării agenților stimulanți poate conduce la apariția simptomelor de sevraj.

În cazul drogurilor nu există nici o acuză de insomnie din partea pacientului, ci dimpotrivă, acesta chiar asta își dorește: suprimarea somnului. Pentru drogat somnul este inutil, un timp pierdut, care îi răpește din timpul rezervat trăirilor halucinator-delirante. Insomnia drogatului este sesizată întotdeauna de anturaj și nicidecum de pacientul însuși. Acesta este și motivul pentru care insomniacii drogați sunt totdeauna aduși la medicul hipnolog de către anturaj. Administrarea de droguri este trădată de prezența logoreei, creșterea activității, comportament hipomaniacal, ideatie paranoidă, stereotipii gestuale și verbale, halucinații euforizante tactile, vizuale, auditive. Simptomele pot mima pe cele ale unei schizofrenii paranoide, ale unei catatonii, hipomanii sau, în fazele de detoxifiere ale unei stări depresive majore.

Simptomele neurologice asociate acestei forme de insomnie includ midriaza, tremorul, mișcările coreiforme, ș.a. În cazul cocainei este specifică mioza punctiformă și convulsiile generalizate. Sunt prezente leziunile cutanate și/sau mucoase specifice autoadministrării substanțelor stimulante și drogurilor.

Din cauza folosirii frecvente a căii intravenoase de autoadministrare a drogurilor și a stimulanelor, această categorie de insomniaci prezintă unele comorbidități specifice: hepatite infecțioase, SIDA, arterite sistemice (în special de la abuzul de amfetamine). Perforația septului nazal la cei care „prizează” cocaina este patognomonică. Dependența psihică poate determina depresii severe, adesea cu ideatie suicidală în timpul detoxifierii. Semne indirecte ale administrării cronice de stimulante și droguri sunt și disfuncțiile familiale și sociale grave întâlnite la acești insomniaci voluntari. Infecțiile, intoxicațiile acute, aritmiile cardiace, hemoragiile cerebrale, convulsiile (specifice cocainei) și stopul respirator reprezintă ipostaza evolutivă nefastă și inevitabilă a continuării consumului de psihostimulante sau droguri.

Polisomnografic, stimulanzii sistemului nervos cresc perioada de latență a somnului, scad durată totală a acestuia și cresc numărul trezirilor spontane. Timpul necesar instalării stadiului REM este prelungit, iar timpul total al stadiului de somn REM este mult scurtat. La un același individ toate aceste modificări ale somnului REM sunt dependente de doza de drog administrată.

La cei aflați în sevraj, latența somnului este redusă, timpul total de somn este crescut și se observă un *rebound* al somnului REM (creșterea timpului total de somn REM).

Diagnosticul acestei forme de insomnie extrinsecă se bazează pe identificarea unei medicații stimulante sau a drogului în asociere cu o tulburare clinică a inițierii somnului, a menținerii acestuia sau o somnolență excesivă. Pentru confirmarea certă a diagnosticului nu este suficient doar un istoric pozitiv de consum de droguri și prezența semnelor clinice ci și de confirmarea paraclinică toxicologică (ex., teste pozitive urinare pentru metaboliții drogurilor).

În formele ușoare de insomnie determinată de droguri sau stimulante diagnosticul diferențial se face cu insomnia provocată de anxietate și cu insomnia produsă de hipnotice. În formele medii și severe diagnosticul diferențial trebuie făcut și cu schizofrenia, mania și narcolepsia.

I.9b Insomnia produsă de hipnotice (*Insomnia due to Hypnotics*)

Caracteristic pentru insomnia indusă de somnifere (sau „insomnia de rebound post somnifere”) este faptul că aceasta se asociază obligator cu dependența de medicația hipnotică. Este poate una dintre cele mai „monstruoase” și „perverse” forme de insomnie. Căci, ce poate fi mai exasperant pentru pacient ca faptul că utilizând hipnotice pentru a-și vindeca un anumit tip de insomnie ajunge, în scurt timp, să dezvolte un alt tip de insomnie: insomnia dată de însăși hipnoticul administrat. Benzodiazepinele și barbituricele reprezintă principalele clase de agenți medicamentoși implicați în etiopatogenia acestei insomnii extrinseci. Folosirea îndelungată a hipnoticelor duce la instalarea „toleranței”, un fenomen de adaptare progresivă a structurilor neuro-receptoare la dozele mereu crescânde de hipnotic. Scăderea gradată a efectelor hipnoinductoare, determină necesitatea măririi dozei de hipnotic, din dorința obținerii efectului dorit.

Nu se poate face o clasificare a hipnoticelor după capacitatea lor de a induce fenomene de toleranță, însă, s-a observat că administrarea benzodiazepinelor și a barbituricelor predispun mult mai rapid la apariția acestei insomnii. Sistarea parțială sau totală a medicației hipnoinductoare la un pacient care a instalat deja fenomene de toleranță determină instalarea secundară a tulburării de somn sau, mai grav, a celor de sevraj. Sevrajul la hipnotice este asemănător celui etanolic. Simptomele psihice domină tabloul clinic și sunt acompaniate de cele neurologice și somatice: tremurături, agitație psihomotorie, irascibilitate, halucinații, delir, confuzie, stare oneroidă, dezorientare auto-și allo-psihică, greață, transpirații, dureri musculare, creșterea tonusului musculaturii, febră, tulburări de ritm cardiac, oscilații ale tensiunii arteriale, deshidratare, hipoglicemie.

Insomnia dată de hipnotice este întâlnită mai ales la pacienții vârstnici, dar poate debuta la orice vârstă, indiferent de medicația hipnotică utilizată. Insomnia din timpul nopții determină în timpul zilei o serie de „simptome diurne”: somnolență excesivă, bradipsihie, bradilalie, dizartrie, tulburări de echilibru static și dinamic, tulburări vizual-motorii, neliniște psihomotorie, iritabilitate, irascibilitate. De cele mai multe ori, pacienții sunt convinși că simptomele diurne ale insomniei sunt legate de faptul că nu au putut dormi în timpul nopții și nicidecum nu sunt puse pe seama abuzului de hipnotice. Acești pacienți sunt „clienții” obișnuiți ai cabinetelor medicale, consultă mai mulți medici și

„cerșesc” cu o insistență supărătoare rețete cu preparate hipnotice. Pacienții cu astfel de insomnie își neagă întotdeauna dependența de hipnotice. Ei sunt convinși că insomnia lor se datorează fie ineficienței tratamentului, fie medicului curant, fie calității produselor medicamentoase, fie altor motive, însă, indiferent de gradul lor de instruire școlară, nicidecum nu-și recunosc abuzul de hipnotice.

Înregistrările polisomnografice la pacienții care folosesc vreme îndelungată medicamente hipnotice relevă următoarele aspecte:

- scurtarea stadiilor de somn 1, 3 și 4 și a somnului REM;
- prelungirea stadiului 2 și fragmentarea somnului REM;
- fragmentarea fazei NREM a somnului, cu frecvente tranziții de fază;
- mișcările oculare în somnul REM pot fi reduse ca număr;
- poate exista o rărire a complexelor K și o rărire a undelor delta;
- creșterea amplitudinii „pseudofusurilor” de la 14Hz până la 18Hz;
- creșterea activității alfa și beta;
- testul latenței multiple de somn (MSLT) poate arăta o somnolență crescută.

Întreruperea administrării hipnoticului determină o normalizare relativ rapidă a traseului polisomnografic. Amplitudinea mărită a pseudofusurilor poate persista până la diminuarea concentrațiilor serice ale hipnoticului. Criteriile de diagnostic pentru insomnia produsă de hipnotice sunt următoarele:

- A. Pacientul acuză insomnie sau somnolență excesivă.
- B. Istoricul insomniei consemnează folosirea aproape zilnică de agenți hipnotici în ultimele 3 săptămâni (cel puțin 3 săptămâni).
- C. Sevrăjul medicamentos se asociază cu exacerbarea insomniei de rebound, care este de obicei mai gravă decât insomnia inițială.
- D. Simptomele diurne (vertije, tensiune musculară, dureri, neliniște și iritabilitate) apar la întreruperea medicației hipnotice.
- E. Monitorizarea polisomnografică arată una din următoarele:
 - 1. cu medicație, arhitectura somnului pacientului este normală;
 - 2. în timpul întreruperii medicației, crește latența adormirii, scade timpul total de somn (pe seama scurtării stadiilor 1, 3, 4 și somnului REM și prelungirea stadiului 2), se reduce eficiența somnului.
- F. Alte tulburări mentale sau somatice nu pot explica insomnia.
- G. Pot fi prezente și alte tulburări de somn, însă acestea nu pot fi legate de simptomul primar reprezentat de insomnie.

Criterii minime: A plus B plus C.

Diagnosticul diferențial al acestui tip de insomnie presupune nu doar cunoștințe hipnologice temeinice, dar și o examinare atentă și sistematică a bolnavului insomniac. Astfel, insomnia dată de hipnotice trebuie diferențiată de drogodependență. În cazul drogodependenței pacientul nu urmărește nicidecum instalarea somnului, ci el dorește să-și provoace, cu ajutorul medicației, trăirile halucinator-delirante euforizante. În centrul preocupărilor drogatului stă modul de procurare a substanței euforizante, în timp ce insomniacul dependent de hipnotice are ca preocupare principală obținerea somnului fiziologic. Drogatul nu se plânge niciodată de insomnie, ci, dimpotrivă, el se simte plin de energie și vigoare. Tulburarea de somn dependentă de hipnotice trebuie diferențiată de

tulburările de somn datorate afecțiunilor mentale, neurologice și somatice. Din cadrul tulburărilor mentale o atenție deosebită trebuie acordată diferențierii de tulburarea de personalitate de tip *borderline*, de tulburările depresive și tulburările anxioase. O atenție deosebită se cere la deosebirea acestor insomniaci adevărați de „simulanții insomniaci”. Aceștia din urmă încearcă obținerea de hipnotice în scopuri comerciale ilicite, dăunătoare sănătății. Monitorizarea polisomnografică va ajuta în a diferenția tulburarea de somn dependentă de hipnotice de tulburările de somn datorate sindroamelor de apnee de somn, tulburării de mișcare periodică a membrelor sau refluxului gastro-esofagian legat de somn. Activitatea mioclonică din timpul sevrajului medicamentos trebuie diferențiată de crizele epileptice, de mișcările periodice ale extremităților din somn și miocloniile din bolile neurologice degenerative.

Folosirea îndelungată a hipnoticelor în alte forme de insomnii favorizează instalarea insomniei dată de hipnotice. Insomnia determinată de abuzul hipnoticelor este considerată mult mai păgubitoare organismului decât insomnia dinaintea începerii terapiei cu hipnotice. Toxicomaniile specifice la barbiturice sau/și benzodiazepine reprezintă cele mai frecvente complicații. Ele sunt urmate de insomnia severă și somnolența excesivă. Sevrajul la hipnotice poate determina instalarea simptomelor specifice tulburărilor anxioase și tulburărilor depresive. Folosirea hipnoticelor în combinație cu alcoolul poate produce o inhibiție ireversibilă a centrilor respiratori bulbo-pontini, urmată de moartea subită.

I.9c Insomnia indusă de toxine (*Insomnia due to Toxin*)

Insomnia indusă de toxine este o formă rară de insomnie, care apare după intoxicația cu metale grele sau cu toxine organice. Substanțele toxice care pot produce insomnie, dar și alte tulburări de somn, includ mercurul, plumbul, arsenicul, cuprul, pesticidele și solvenții organici. Intoxicația poate rezulta nu numai din expunerea acută, ci și din expunerea cronică la concentrații mici din aceste substanțe. Insomnia este de obicei asociată, fie cu o stare de agitație psihomotorie, ca rezultat al excitării sistemului nervos central, fie cu o stare de inhibiție până la somnolență sau chiar comă. Uneori, excitația și inhibiția pot fi considerate ca fiind două faze consecutive ale aceluiași episod al intoxicației.

Lipsa măsurilor igienico-sanitare pentru persoanele care lucrează în spații industriale care folosesc toxice constituie cea mai frecventă cauză predispozantă a intoxicației. Persoanele care suferă de afecțiuni cronice hepatice, renale, cardiace, hematologice, dismetabolice, copiii, gravidele, vârstnicii, etilicii, drogații reprezintă categorii populaționale cu risc crescut pentru instalarea tulburării de somn indusă de toxine.

Scăderea capacităților mnemonice, hipoprosexia, distorsionarea judecăților, modificarea raționamentelor, perturbarea funcției cardiace sau respiratorii sunt simptome care pot însoți insomnia indusă de toxine. Inflamația gastro-intestinală poate cauza greață, vărsături sau diaree. Compromiterea funcției renale și a celei hepatice adaugă tabloului clinic inițial simptomele specifice deteriorării acestor importante organe.

Evoluția tulburării de somn indusă de toxine este variabilă, în funcție de cronicitatea și severitatea expunerii la substanța toxică, dar și de capacitatea organismului

de a realiza detoxifierea. În definitiv, nu tulburarea de somn determinată de toxine este cea care trebuie să alarmeze pacientul, ci afectarea hepatică, renală, hematică și nervoasă.

Polisomnografia efectuată în condiții de laborator arată o creștere a latenței de somn, reducerea eficienței somnului, treziri frecvente sau treziri foarte matinale. Pacienții cu somnolență excesivă pot prezenta modificări ale testului latenței multiple ale somnului (MSLT).

Diagnosticul insomniei produsă de toxine trebuie să îndeplinească următoarele criterii:

- A. Pacientul acuză insomnie sau somnolență excesivă.
- B. Acuzele sunt direct legate de prezența dovedită în mediu a unui agent toxic și ingestia sau inhalarea acestuia.
- C. Monitorizarea polisomnografică demonstrează una din următoarele:
 - 1. o creștere a latenței de somn, reducerea eficienței somnului, treziri frecvente sau trezire foarte matinală;
 - 2. MSLT arată somnolență excesivă.
- D. Nici o altă tulburare mentală sau somatică, nu poate explica insomnia.
- E. Insomnia nu îndeplinește condițiile pentru alte insomnii.

Criterii minime: A plus B plus D plus E.

Testele toxicologice sunt obligatorii. Explorarea funcției renale, hepatice și hematopoetice este totdeauna necesară. Testarea funcției cardiace și a conducerii nervoase poate aduce precizări importante.

Complicațiile determinate de insomnie sau somnolență sunt minore comparativ cu toxicitatea de organ. Insuficiența hepato-renală, coma și uneori chiar decesul sunt consecința neglijării intoxicației.

Diagnosticul diferențial al acestei insomnii se face cu insomnia dată de hipnotice sau stimulante ale sistemului nervos. La pacienți cu simptome de somnolență excesivă se impune diagnosticul diferențial cu hipersomnia idiopatică și cu somnolența determinată de alte afecțiuni somatice.

I.9d Insomnia produsă de alcool

(Insomnia due to Alcohol)

Insomnia dată de alcool din clasificarea ICSD-2 este încadrată în grupul dissomniilor extrinseci în clasificarea ICD-X. Ea este caracterizată prin prezența insomniei în strânsă legătură cu utilizarea cronică de etanol. Pentru ca această tulburare de somn să apară este necesar ca pacientul să fi folosit zilnic etanolul timp de cel puțin 30 de zile. Insomnia dată de alcool este mai frecventă după vârsta de 40 ani și, în mediul rural, raportul bărbați/femei este de 2/1, însă, în mediul urban acest raport are tendința la egalizare.

Insomnia dată de alcool poate apare în două circumstanțe diferite: 1) inițial bolnavul este insomniac și consumă alcool în scopul inducerii somnului, după care, în timp, se instalează semnele alcoolismului cronic, care-i provoacă, la rândul-i, insomnie; 2)



de la început bolnavul consumă alcoolul fără nici o legătură cu somnul, pentru ca, odată cu apariția semnelor etilismului cronic, să instaleze insomnia. Indiferent, însă, de circumstanțele inițiale, în final se ajunge la etilism cronic și insomnie secundară.

Obişnuit, la pacienții din prima categorie consumul de alcool începe după-amiaza târziu, cu 3-4 ore înainte de adormire. Pentru a-și atinge efectul hipnotic mult căutat, pacientul consumă echivalentul a cca 200 ml de whisky. Acest „șablon comportamental” este aproape specific, și trebuie diferențiat de șablonul comportamental al alcoolicului din a doua categorie, unde consumul etanolic este obligator și imperios necesar încă de la primele ore ale dimineții. Insomniacul ce recurge la alcool pentru a-și induce somnul nu prezintă, o foarte lungă perioadă de timp, probleme de sănătate fizică, disfuncții majore socio-familiale sau socio-profesionale, așa cum întâlnim la alcoolicul clasic. Folosirea continuă a alcoolului ca sedativ și inductor hipnotic de către pacienții din prima categorie duce la instalarea toleranței la alcool. Descrescerea progresivă a efectelor hipnoinductoare ale alcoolului împing bolnavul către creșterea dozelor. Progresiv, insomniacul din prima categorie devine dependent de alcool, urmând aceeași traiectorie evolutivă cu alcoolicul din a doua categorie.

Etilismul cronic generează, la rândul lui, incapacitatea menținerii somnului, cu treziri bruște din somn, vise terifiante, transpirații profuze nocturne, crampe musculare, senzație de gură uscată, sete cvasipermanentă. La tentativa de sistare bruscă, din proprie inițiativă, a consumul de alcool pot surveni insomnii severe și fenomene disfuncționale somato-psiice specifice sevrajului etanolic. Disconfortul pe care i l-ar putea produce sistarea consumului de alcool (disconfort dat de insomnie pe de o parte, și sevraj pe de alta), creează pacientului etilic o adevărată fobie față de tentativa întreruperii consumului etanolic. Practic, pacientul se autocondamnă la continuarea consumului de băuturi alcoolice în doze mereu crescânde.

Într-un timp variabil de la un individ la altul, încep să apară primele episoade de predelirium și delirium tremens, crizele epileptice alcoolice. Odată instalate, toate aceste complicații ale alcoolismului cronic pot fi, ele însele, factori precipitanți și perpetuanți ai insomniei alcoolice. Factorii precipitanți și perpetuanți ai insomniei etanolice mai includ și prezența altor tulburări de somn sau tulburări psiice, cum ar fi: insomnia psihofiziologică, sindromul picioarelor neliniștite, tulburarea depresivă majoră recurentă, episodul depresiv, distimia, tulburările anxioase.

Nu de puține ori în dosul insomniei din etilismul cronic se ascund veritabile sindroame depresive sau anxioase, a căror corectă diagnosticare și tratare rezolvă problemele legate atât de insomnie cât și pe cele legate de etilismul cronic. În condițiile continuării consumului pacientul va evolua către formele grave ale etilismului cronic, reprezentate în plan psihic de psihozele și demența alcoolică, în plan neurologic de epilepsia alcoolică și diversele forme de paralizii, în plan somatic de hepato-pancreatita și miocardita etilică, iar în plan social de dezinserție familial-profesională și degradare umană.

Înregistrările polisomnografice efectuate la acești pacienți arată o prelungire a stadiilor 3 și 4 de somn și fragmentarea somnului REM. Trezirile sunt mai frecvente în timpul perioadelor de somn REM, în special a perioadelor REM din ultima parte a nopții, când nivelele sangvine de alcool descresc. Trezirile sunt și mai frecvente în sevrajul etanolic. Pe durata somnului EEG relevă creșterea incidenței undelor lente.

Criteriile de diagnostic pentru insomnia dată de alcool sunt:

- A. Pacientul acuză insomnie.
 - B. Acuzele sunt legate de mai mult de o tentativă de renunțare la consumul de alcool înainte de culcare.
 - C. Alcoolul este consumat zilnic de cel puțin 30 de zile și produce insomnie.
 - D. Monitorizarea polisomnografică pe perioada consumului etanolic evidențiază două din următoarele:
 - 1. treziri frecvente în timpul somnului REM, în special din ultima parte a nopții, când nivelele sangvine de alcool descresc;
 - 2. creșterea procentului de somn cu unde lente;
 - 3. în sevrajul etanolic, apar tulburări de somn mai marcate, cu creșterea numărului și duratei trezirilor.
 - E. Nici o altă tulburare mentală sau somatică asociată nu poate explica originea insomniei.
 - F. Simptomele nu îndeplinesc condițiile pentru a fi încadrate în alte tulburări de somn.
- Criterii minime: A plus B plus E.

Rareori, unii pacienți pot raporta faptul că au tulburări mici sau deloc de somn, atâta vreme cât consumă alcool zi de zi, însă, asemenea afirmații rămân circumspecte.

Complicațiile acestui tip de insomnie sunt reprezentate în primul rând de alcoolismul cronic (alimentat de circuitul vicios alcool-insomnie-alcool) și toate formele sale stadial-evolutive, și mai apoi de politoxicomanie. Insomnia provocată de alcool poate amenința viața dacă motivul pentru care pacientul își administrează alcoolul este sindromul apneei de somn (obstructive sau centrale) sau sindromul hipoventilației alveolare centrale de somn. Moartea subită poate surveni și în cazul asocierii alcoolului cu barbituricele.

Insomnia provocată de alcool trebuie diferențiată de insomniile provocate de hipnotice, droguri, substanțe stimulante, toxice, precum și de toate celelalte insomnii: psihofiziologică, adaptativă, idiopatică, ș.a.m.d.

I.10 Insomnia non-organică, ce nu este dată de substanțe sau condiții fiziologice cunoscute (*Non-organic Insomnia*)

În această categorie de insomnii sunt încadrate toate acele situații ambientale, considerate normale, fiziologice, să determine insomnii pasagere. Este vorba de insomnia care se instalează înaintea și după un act operator, după o anestezie, după efectuarea unor anumite explorări funcționale, la cei imobilizați la pat în aparat gipsat, la persoanele lipsite de activitate timp îndelungat, ș.a.

Caracteristica de bază a acestor insomnii o constituie instalarea și dispariția lor rapidă, odată cu îndepărtarea cauzei ce le-a provocat. Tratamentul cu hipnoinductoare a acestor insomnii este total contraindicat.

I.11 Insomnia organică (fiziologică) (*Organic Insomnia*)

Insomnia fiziologică își are ca substrat etiologic diferitele stări disfuncționale somato-psihiice, de altfel cvasinormale, ale organismului, datorate parcurgerii stadiilor fiziologice de dezvoltare, maturare, reproducere și îmbătrânire. Aceste stadii fiziologice ale dezvoltării individului pot determina nu numai insomnii, ci, și alte tulburări de somn, care vor fi prezentate în următoarele capitole. Datorită faptului că aceste insomnii au întotdeauna un substrat obiectiv, organic, ele mai sunt denumite și insomnii organice. Unii autori încadrează în insomnia fiziologică și insomnia datorată unui efort intelectual intens, de scurtă durată, așa cum se întâmplă, de exemplu, unor studenți în sesiunea de examene. Noi nu împărtășim, însă, acest punct de vedere.

În perioada copilăriei, somnul este unul dintre instinctele primare cu rol esențial în creșterea și dezvoltarea armonioasă a organismului. De regulă, somnul inadecvat din primii ani ai copilăriei afectează întreaga dezvoltare somatică și psihică a viitorului adult, repercutându-se negativ asupra capacităților sale social-integrative. Sunt afectate în special dezvoltarea și funcționalitatea sistemului nervos central, ale aparatului cardiovascular, sistemului imun, sistemului endocrin și metabolic. Funcțiile psihice sunt cele mai sensibile la lipsa somnului. Astfel, apar modificări patologice în special în sectorul reacțiilor afectiv-emoționale și comportamentale, dar și în aria cogniției, unde diminuează capacitatea de atenție și de memorare, scad performanțele intelectuale și capacitatea de învățare, scade capacitatea de integrare în mediul familial și școlar ale copilului.

Se apreciază că aproape 30% dintre preșcolari și 10% dintre copiii de vârstă școlară prezintă diferite tulburări de somn, iar insomnia ocupă cel mai important segment. Însă, spre deosebire de adult, copilul insomniac nu sesizează, și, deci, nici nu acuză insuficiența somnului, decât în situații foarte rare. Pentru el, insomnia nu este un inconvenient ci, dimpotrivă, exploatează la maximum timpul rezervat somnului, ocupându-l cu tot felul de preocupări ludice. Or, definiția insomniei stipulează că aceasta trebuie să creeze o stare de disconfort, care să fie sesizată și reclamată de către pacient. Absența unor astfel de acuze din partea copilului, în special de vârstă preșcolară, este pusă pe seama necunoașterii necesităților propriului organism, dar și pe imensa capacitate de recuperare a energiilor pe care le posedă organismul tânărului.

Repartiția pe sexe a insomniilor fiziologice variază în funcție de vârstă. Astfel, în perioada preșcolară insomnia este mai frecventă la băieți, raport 2:1, în timp ce la pubertate și adolescență ea devine mai frecventă la fete, într-un raport de 3:1. Perioada prepubertară și pubertară, dinaintea instalării menarhei, menstruația, sarcina și lehuizia, menopauza, constituie factorii precipitanți și perpetuanți ai insomniei fiziologice la femei. Profunde transformări endocrino-metabolice și psihice din timpul sarcinii și, în general, ale organismului femeii de-a lungul întregii sale existențe, fac ca aceasta să fie mult mai expusă insomniei comparativ cu bărbații. Insomnia din timpul sarcinii este datorată nu numai factorilor endocrini, celor de suprasolicitare metabolică, hepato-renală și cardio-vasculară, ci și factorilor psihologici individuali și factorilor sociali. De toate aceste aspecte trebuie să se țină obligator cont în abordarea terapeutică a insomniei femeii.

Îmbătrânirea fiziologică nu ar trebui să constituie un factor hipnopatogen, însă, la multe dintre persoanele trecute de 65 ani modificările legate de cantitatea și calitatea

somnului devin tot mai pregnante, în concordanță cu fenomenele degenerative de la nivelul centrilor nervoși și a zonelor neuro-endocrine responsabile de realizarea somnului. Nu s-a putut remarca o diferențiere între cele două sexe în ceea ce privește insomnia fiziologică a bătrânilor. Întricarea insomniei fiziologice a bătrânilor cu cea determinată de afecțiunile somatice algo-degenerative, de obicei multiple, fac dificilă terapia acestor stări hipnopatologice. Dacă mai adăugăm la acestea și aspectele legate de labilitatea și continua lor fragilizare psiho-emoțională, de altfel specifică senescentei, precum și depresia determinată de tot mai apropiatul iminent sfârșit, vom înțelege și mai bine cât de complex devine tratamentul insomniei fiziologice a bătrânului.

Indiferent, însă, de vârsta la care se instalează, caracteristica de bază a insomniei fiziologice constă în faptul că se instalează lent, progresiv, odată cu pășirea în noua etapă a vieții și pe măsură ce se înaintează tot mai mult în acea etapă de dezvoltare a organismului, și dispare tot progresiv, lent, odată cu intrarea într-o nouă etapă a vieții (excepție face insomnia fiziologică a bătrânului). Semeiologic insomnia fiziologică este caracterizată de iritabilitate, nervozitate, reacții impulsive (explozive, necontrolate) exagerate în raport cu factorul care le-a declanșat, dificultăți de comunicare și limbaj, disabilități cognitiv-intelectuale, absența creativității, hipoprosexie. La aceste simptome, la adult se pot asocia stările de somnolență diurnă, depresie psihică, anxietate, fobii, obsesii. Cu excepția insomniei dată de îmbătrânirea organismului, toate insomniile fiziologice dispar spontan, fără a fi necesară intervenția medicală. La copii și tineri, datorită capacității de recuperare extrem de rapidă a energiilor organismului după o perioadă de insomnie, unii autori consideră că insomnia fiziologică a acestora trebuie considerată a fi doar un „simptom” și nicidecum o „boală”, o tulburare propriu-zisă.

Aspectele polisomnografice ale insomniei fiziologice nu sunt patognomonice pentru niciuna dintre vârstele considerate „critice”. Se pot decela modificări ale duratei totale și a calității somnului, scurtări inconstante ale stadiilor somnului NREM, prelungirea somnului REM, repetate treziri din somn urmate de adormiri dificile. Aspectele polisomnografice necaracteristice se pot intrica celor din alte tulburări ale somnului cu care insomnia fiziologică se poate asocia.

Criteriile de diagnostic pentru insomnia fiziologică sunt următoarele:

- A. Pacientul este nemulțumit de cantitatea și calitatea somnului său.
- B. Pacientul traversează una din etapele considerate „critice” ale creșterii, dezvoltării, reproducerii și îmbătrânirii.
- C. Pe fondul unei arhitecturi cvasinormale, polisomnograma poate evidenția scurtarea duratei totale de somn, scurtarea somnului NREM, prelungirea somnului REM.
- D. Nu există alte cauze mentale sau somatice care să producă insomnie.
- E. Nu sunt prezente alte somnopatii care ar putea explica acuzele pacientului.

Criterii minime: A plus B.

Diagnosticul diferențial al insomniei fiziologice se face în primul rând cu insomnia psihofiziologică, dar și cu celelalte forme de insomnii. Cu excepția insomniei fiziologice a vârstnicului care, în absența tratamentului, evoluează către agravare progresivă, celelalte forme de insomnie fiziologică se remit spontan. Rareori se impune intervenția hipnofarmacologică.

TRATAMENTUL INSOMNIILOR

Tratamentul insomniilor reprezintă și astăzi „piatra de încercare” a oricărui medic, pentru că în această tentativă sunt necesare nu numai cunoștințe hipnologice temeinice, dar și calități umane deosebite și multă, multă răbdare. Și aceasta, deoarece revenirea la somnul fiziologic se face progresiv, în mai multe etape care poate dura săptămâni și chiar luni de zile. Însă, înaintea dezvoltării acestui subiect trebuie știut că lipsa somnului pe durata unei zile, și chiar a două zile consecutiv, nu necesită obligator a fi etichetată ca fiind insomnie și, cu atât mai puțin, se impune tratarea ei. Apoi, mai trebuie știut că insomnia poate fi și benefică în anumite situații. De altfel insomnia constituie una dintre metodele non-convenționale folosită în tratamentul unor forme de depresie psihică. Iar, dacă e să ne referim la pacienții drogați, am văzut că aceștia chiar și-o provoacă, somnul fiind considerat de ei „o pierdere inutilă de timp”. Cu aceste excepții de la regulă, orice insomnie, corect explorată și diagnosticată, trebuie considerată o urgență medicală care necesită obligator tratament. Ignorarea tratamentului insomniilor poate determina în scurt timp modificări ale psihismului și mai apoi ale performanțelor tuturor celorlalte componente somatice ale organismului, cu repercursiuni asupra capacităților integrative sociale ale individului.

Primele tentative de ameliorare a insomniilor le găsim consemnate încă în vechile papirusuri egiptene (anul 3700 î.H.), unde efectele hipnoinductoare ale alcoolului erau deja, bine cunoscute. Așadar, alcoolul ar putea fi considerat primul hipnoinductor descris în istoria civilizațiilor. Astăzi, se știe că alcoolul induce somnul prin scurtarea perioadei de latență a somnului dar, totodată, reduce și somnul NREM și REM, fapt ce determină trezirea prematură din somn și, în timp, agravarea insomniei. În plus, alcoolul determină, pe lângă insomnie, asocierea frecventă a apneei de somn și a sindromului picioarelor neliniștite. Continuarea îndelungată a utilizării alcoolului ca hipnotic determină instalarea sindromul de adicție etanolică, sindrom generator el însuși de insomnie. Apariția primelor preparate farmaceutice cu potențial dovedit hipnogen este consemnată odată cu descoperirea barbituraților (fenobarbital, meprobamat) și a opiaceelor (morfină, codeina). Însă, fenomenele de toleranță și adicție le-au restrâns mult aria utilizării.

Benzodiazepinele au luat repede locul barbituricelor, astfel că la ora actuală 75% din prescripțiile medicale pentru insomnie conțin astfel de preparate. Ele reduc latența somnului, prelungesc durata totală de somn și au un cost foarte mic. Inconveniente legate de benzodiazepine se referă la prelungirea nedorită a stării de somnolență, mult peste necesitățile individului și crearea, în felul acesta, a premizelor producerii unor accidente (casnice, profesionale, rutiere, etc.). În plus, ca și la barbiturice, consumul îndelungat de benzodiazepine crează toleranță și adicție. Nici noile benzodiazepine, precum temazepamul și triazolamul, nu au rezolvat satisfăcător problema insomniilor, deoarece acestea au un *half-life* foarte variabil și inconstant, producând în timpul zilei sedare și inabilități în coordonarea mișcărilor fine.

În contrast cu această grupă de medicamente hipnoinductoare, zolpidemul și zaleplonul sunt preparatele non-benzodiazepinice „de ultimă generație” în domeniu, care au un *half-life* mai scurt și mai constant, inducând rapid starea de somn, aducând somnul la o durată cvasinormală și fiind practic lipsite de sedarea postdormitală. Așadar, sunt foarte eficiente în insomniile datorate modificărilor ritmului circadian și aproape fără

efect în acelea ce prezintă modificări ale arhitecturii fazelor somnului. Mai eficient în aceste din urmă insomnii s-a dovedit a fi eszopiclonul. Avantajele hipnoticelor „de ultimă generație” constau și în lipsa dezvoltării timpurii a fenomenelor de toleranță. Așa-zisul „*zombie effect*” care poate apare după administrarea de zolpidem este pus pe seama utilizării unor doze prea mari sau a asocierii zolpidemului cu alte substanțe (alcool, neuroleptice, sedative, ș.a.).

Din punctul de vedere al hipnologului practician abordarea actuală a terapiei insomniilor se poate realiza pe două căi: farmacologică și non-farmacologică. În ultima perioadă accentul se pune în special pe latura non-farmacologică a tratamentului insomniilor și abținerea pe cât posibil de la intervenția farmacologică. Se recomandă utilizarea medicamentelor hipno-inductoare și hipno-reglatoare numai în situația cazurilor riguros explorate și științific argumentate, și numai după epuizarea tuturor mijloacelor non-farmacologice ce se adresează unei anumite forme de insomnie. Nu se recomandă recurgerea la medicația hipnotică fără tratarea prealabilă a bolilor asociate neuro-psihiice și somatice existente. În momentul întocmirii planului strategic de abordare a oricărei forme de insomnie trebuie avut în vedere faptul că în peste 90% din cazuri vindecarea poate surveni prin simpla aplicare corectă a tratamentelor non-farmacologice și în doar 10% din cazuri se impune utilizarea, limitată în timp, a mijloacelor farmacologice.

Tratamentul non-farmacologic cuprinde mai multe mijloace și metode menite să inducă starea de somn și să asigure durata și confortul unui somn fiziologic.

Măsurile de igiena somnului sunt reprezentate de o serie de reguli elementare care se referă la: regimul de viață din timpul zilei, microclimatul dormitorului, mobilierul din camera de dormit, alimentația și băuturile dinaintea somnului, preocupări inductoare ale somnului, activitatea sexuală ș.a.

Regimul de viață din timpul zilei vizează investigarea și controlul factorilor excitanți și constă în depistarea și anihilarea progresivă a tuturor condițiilor ce împiedică inducerea și menținerea somnului. Pentru ca măsurile de igiena somnului să aibă succes, pacientul trebuie să respecte o serie de reguli precum: reducerea până la sistarea totală a consumului de cafea după ora 14, abținerea totală de la alcool, interzicerea fumatului cu 6 ore înaintea orei rezervate somnului, evitarea alimentelor greu digerabile înaintea culcării, interzicerea efectuării exercițiilor fizice sau a eforturilor fizice cu câteva ore înaintea somnului. Alimentele bogate în zahăr și amidon au reputația de a veni în sprijinul somnului. Alimentul ideal inducerii somnului rămâne laptele, consumat înaintea culcării, preferabil cald, având un efect liniștitor datorită conținutului său bogat în triptofan, un aminoacid esențial cu efecte calmante.

Unele activități inductoare ale somnului pot fi încercate: cititul unei cărți relaxante, audiția unei muzici clasice, vizionarea de emisiuni tv puțin solicitante, însă toate aceste activități nu trebuie să depășească 30 de minute. Dacă nu se obține adormirea după 30 de minute se recomandă părăsirea dormitorului și revenirea la culcare odată cu instalarea senzației de oboseală plăcută dinaintea adormirii. Pentru cei cu activități profesionale sedentare, la care musculatura somatică este puțin solicitată în timpul zilei, exercițiile fizice zilnice efectuate dimineața sau după-amiaza devreme timp de 30-40 minute pot aduce bolnavului insomniac acea stare de oboseală fizică plăcută atât de necesară inducerii somnului.

O altă serie de reguli care trebuie respectate în insomnii, înaintea recurgerii la oricare dintre medicamente, se referă la microclimatul dormitorului. Din această perspectivă trebuie știut că microclimatul dormitorului diferă foarte mult pe mapamond, de la o zonă geografică la alta, de la o cultură la alta, de la un standard economic la altul. În cele ce urmează vom face referire la standardul European și Nord-American, deși există și aici diferențe semnificative de la o țară la alta.

Dormitorul nu trebuie să fie prea călduros și nici prea rece, fără mirosuri stridente, lipsit de umiditatea excesivă, dar și de aerul prea uscat (umiditatea optimă 20-35%). Zugrăveala din dormitor va fi în „culori calde”, plăcute, primitoare, calmante și nicidecum stridente. În dormitorul copilului se recomandă pictarea pereților cu scene și eroi pozitivi din basme, iar din dormitor nu trebuie să lipsească păpușile preferate. Mobilierul nu trebuie să supraîncarce dormitorul și să aibă un aspect modern și prietenos.



Patul de dormit este cel mai important obiect al dormitorului. Acesta trebuie să fie solid și bine fixat, astfel încât să nu se miște sau să scârție odată cu mișcările involuntare din timpul somnului. Patul de dormit trebuie să fie destinat exclusiv acestui scop și să se evite orice alte activități în pat (lecturat, activități lucrative, convorbiri telefonice, sex, ș.a.). Pe durata zilei se va evita somnul de la ora prânzului (siesta de după-amiază) și ațipirile din timpul zilei. Se va merge la patul din dormitor numai în momentul în care pacientul va simți nevoia de a adormi și nicidecum mai devreme.

Salteaua preferată rămâne cea de tip „relaxa” care asigură o bună elasticitate și deformabilitate concordantă curburilor fiziologice ale coloanei vertebrale. Perna de dormit trebuie să fie dintr-un material moale, de dimensiuni medii, iar lenjeria de pat din materiale fine, plăcute la atingere. Majoritatea specialiștilor hipnologi consideră că dormitul fără pijamale (gol-goluț) este cel mai fiziologic.

Lumina trebuie să pătrundă cât mai puțin în dormitor și se va evita dormitul cu lampa de veghe aprinsă. Utilizarea unor materiale ecranante de tipul jaluzelelor, sau a unor benzi oculare, pot corecta deficiențele de luminozitate datorate amplasamentului dormitorului. Liniștea din dormitor este o altă condiție absolut necesară inducerii și menținerii stării de somn, iar, dacă, din motive diverse ea nu poate fi asigurată, utilizarea căștilor antifonice special destinate acestui scop poate reprezenta soluția de compromis.

Restricția somnului este o metodă terapeutică ce vizează, inițial, reducerea substanțială a timpului alocat somnului, urmată mai apoi de prelungirea controlată a acestuia. Tratamentul se face numai cu avizul și sub controlul medicului curant. Principiul exact al acestei metode nu este încă bine cunoscut, însă cu certitudine el implică participarea sistemului serotonină-melatonină de la nivel epifizar, a nucleului suprachiasmatic hipofizar („orologiul intern”) și a grupelor neuronale situate în porțiunea hipotalamo-mezencefalică.

Psihoterapia insomniilor nu trebuie omisă din arsenalul terapeutic. Nu de puține ori un cuvânt, o frază, un zâmbet de încurajare al terapeutului, strângerea mâinii bolnavului, mângâierea creștetului în semn de înțelegere și de participare la suferința insomniacului, pot înlocui cu succes medicamentele. Așadar, în cazul insomniilor este perfect valabil aforismul binecunoscut lumii psihiatrice: „un singur cuvânt poate înlocui

mii de pastile”. Terapiile de relaxare prin autohipnoză, relaxarea progresivă, exercițiile de respirație profundă (cu sau fără dotare audiofonică) sunt de mare ajutor, însă ele trebuie învățate și exersate sub controlul unui specialist. Toate tehnicile de relaxare au ca scop reducerea progresivă a tonusului neuronal și muscular, specific stării de trezire, până la nivelul inducerii stării de somn. Terapiile cognitive și cele comportamentale au cele mai bune rezultate în insomniile cu determinism psihiatric.

Terapiile complementare (sau alternative) cuprind o gamă foarte largă de proceduri și tehnici dintre care amintim: acupunctura, presopunctura, *electrosleep*-terapia, homeopatia, tratamentele naturiste (ceaiuri, tincturi etc.), aromaterapia (substanțe odorizante), ș.a. Infuzia de ceaiuri de tei, verbina, mușețel, florile de portocal, melisa au un efect calmant. Infuzia nu trebuie făcută în fiecare seară, dar, din când în când, este binevenită. Deși rezultatele acestor terapii alternative nu au fost încă omologate pe studii riguroși științifice, ele pot contribui la ameliorarea unor tipuri de insomnii.

Tratamentul farmacologic al insomniilor, atunci când se impune, trebuie individualizat de la caz la caz și reevaluat la intervale de 2-3 zile, astfel încât suprimarea sa progresivă până la sistarea completă să se realizeze într-un interval de timp optim, care să ne scutească de pericolul instalării unei insomnii la hipnotice. Nu trebuie uitat că întotdeauna medicația recomandată unui pacient insomniac exprimă finalul raționamentului clinic efectuat de medicul curant. Cu alte cuvinte, rețeta insomniacului trebuie să conțină mult curaj dar și reținere, responsabilitate și înțelepciune, pentru că ea este oglinda raționamentului medicului și ne reprezintă !

Tratamentul farmacologic al insomniilor cuprinde mai multe clase de medicamente.

Benzodiazepinele (Diazepam, Nitrazepam, Oxazepam) au fost primele utilizate pentru efectele lor sedativ-hipnotice. Clorhidratul este utilizat și astăzi, însă efectele sale adverse îi limitează utilizarea abuzivă.

Compușii non-benzodiazepinici de tipul derivaților de imidazopiridină (Zolpidem) au înlocuit repede benzodiazepinele. Zolpidemul este utilizat pe scară largă în combinație cu inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (SSRI), iar Eszopiclone este hipnoticul de ultimă generație al acestei clase.

Pot fi utilizate și alte grupe medicamentoase în tratamentul insomniilor: *antidepresivele triciclice și inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei* (SSRI). Totuși nu trebuie uitat că antidepresivele triciclice (ex. Trazodone, Amitriptiline, ș.a.), sunt recunoscute pentru efectele lor de reducere a somnului REM și întrerupere a somnului non-REM. În plus, antidepresivele triciclice reduc latența somnului, produc sedare intensă și blocaj alfa-adrenergic (hipotensiune arterială și aritmii cardiace), blocadă colinergică (inhibarea neurotransmisiei neuro-musculare și a activității parasimpatice), preapism. Chiar dacă nu toate efectele lor sunt inconvenabile, administrarea antidepresivelor triciclice trebuie făcută cu mare prudență în anumite forme de insomnii. Astfel, triciclicele pot agrava insomnia din sindromul mișcării periodice a extremității (PLMD) și din sindromul picioarelor neliniștite (RLS). Spre deosebire de antidepresivele triciclice, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ex., Paroxetine, Serotonine, ș.a.) au mai puține dezavantaje în tratamentul insomniilor. Sedarea, reducerea duratei somnului REM și a somnului non-REM sunt principalele efecte nedorite ale acestor preparate, deși, în anumite forme de insomnii ele pot constitui avantaje.

Antiepilepticele de tipul Clonazepamului (Rivotril) poate fi recomandat pe durate foarte scurte de timp în tratamentul insomniilor rebele, la care toate celelalte metode și mijloace au fost epuizate. Tiagabina, cel mai eficace antiepileptic, are efecte hipnotice recunoscute, datorită capacității sale de creștere a duratei somnului non-REM și REM, precum și a îmbunătățirii calității somnului total. Totuși, în cazul utilizării antiepilepticelor ca somnifere există riscul declanșării crizelor epileptice „de novo” la pacienții fără istoric epileptic, fapt ce restrânge mult utilizarea lor.

Antihistaminicele pot fi utilizate doar la cazurile în care se dovedește că insomnia este determinată de prelungirea exagerată a duratei de inducere a somnului. Timpul de înjumătățire scurt al acestor preparate și incapacitatea lor de a restructura arhitectura somnului în parametrii fiziologici sunt principalele lor dezavantaje. După unii autori efectul antihistaminicelor în insomnie ar fi mai degrabă unul psihic, de tip placebo. Dar, chiar și așa, există numeroase insomnii cu mecanism psihogen în care antihistaminicele pot fi preferate în locul altor compuși mult mai agresivi asupra structurilor anatomice cerebrale responsabile de realizarea somnului.

Desigur, există și alte grupe medicamentoase care au efecte benefice în tratamentul insomniilor, iar evantaiul acestora se va lărgi treptat, odată cu progresele realizate în domeniul hipnologiei și științelor conexe. Amintim aici preparatele hormonale și unele proteine.

Melatonina, hormon epifizar, merită o specificație aparte datorită lipsei efectelor addictive (primul hipnotic non-addictiv). Ramelteon este unul dintre preparatele cel mai recent omologate în tratamentul insomniilor, tocmai datorită lipsei efectelor sedative și addictive. Prin acțiunea sa agonist-selectivă pe receptorii MT1/MT2 din nucleul suprachiasmatic, el influențează atât inducerea somnului, cât și activitatea ritmului circadian.

Gaboxadolul este un alt preparat hipnotic non-addictiv, cu acțiune pe receptorii 5-HT2A. Este un *produs proteic* cu reale perspective, care se află încă în studiu.

În finalul acestui subcapitol trebuie reținut că utilizarea îndelungată a preparatelor farmacologice hipnotice nu este recomandată în niciuna dintre tipurile de insomnii. Mai mult, experții atenționează asupra faptului că însași medicația hipnogenă poate complica evoluția unei insomnii prin supraadăugarea unei patologii toxico-dependente.

Se recomandă ca utilizarea medicației să se facă cu mare reținere și pe durate foarte scurte de timp. Se vor utiliza hipnoticele într-o repriză de timp formată din două sau trei nopți consecutive, cu posibilitatea repetării de două sau trei ori a acestor reprize. Dacă nu se înregistrează efecte benefice, atunci, în ordine, clinicianul va trebui să procedeze la: revizuirea igienei somnului, reevaluarea diagnosticului, schimbarea somniferului (de preferat hipnotice non-addictive). Cu aceste ultime recomandări experții hipnologi sunt de părere că, deși încă nu există un hipnotic ideal, arta tratării farmacologice a insomniilor este apanajul împletirii armonioase dintre bagajul de cunoștințe în domeniu, experiența și înțelepciunea medicului curant.

*
* *

În finalul acestui subcapitol nu putem să nu reamintim că în prezent, în lume, consumul de medicamente hipnotice ocupă unul dintre primele locuri, iar tendința este ca

acest consum să crească. Costurile directe și indirecte datorate insomniilor și tratamentului acestora au ajuns deja la cote alarmante. Aceste realități cresc considerabil gradul de responsabilitate al specialistului hipnolog, al medicului, indiferent de specialitate, pus în fața alegerii uneia sau alteia dintre terapiile insomniilor. Deoarece nu suntem încă în posesia „hipnoticului ideal”, în orice situație medicația va fi ultima soluție la care se va recurge.

Experții recomandă ca utilizarea medicației hipnotice să se facă cu mare reținere și pe durate foarte scurte de timp. Se vor utiliza hipnoticele numai pe o perioadă de două sau trei nopți consecutive, cu posibilitatea repetării de două sau trei ori a acestei scheme de administrare. Dacă nu se înregistrează efecte benefice, atunci, în ordine, clinicianul va trebui să procedeze la: revizuirea igienei somnului, reevaluarea diagnosticului, schimbarea somniferului (de preferat hipnotice non-addictive).

Specialiștii în domeniu afirmă că cea mai eficace terapie actuală a insomniilor poate fi reprezentată de hipnoticele non-benzodiazepinice în asociere cu terapia comportamentală. La această schemă de bază se pot asocia, de la caz la caz, antidepressivele, antihistaminicele, antialgicele.

Bibliografie:

1. Adam K, Adamson L, Brezinova V, Hunter WM. Nitrazepam: Lastingly effective but trouble on withdrawal. *Br Med J* 1976; 1: 1558–1560.
2. Agnew HJ Jr, Webb WW, Williams RL. The first night effect: An EEG study of sleep. *Psychophysiology* 1966; 7: 263–266.
3. Akiskal HS, Lemmi H, Dickson H, King D, Yerevanian B, Van Valkenburg C. Chronic depressions. Part 2. Sleep EEG differentiation of primary dysthymic disorders from anxious depressions. *J Affect Dis* 1984; 6: 287–295.
4. American Sleep Disorders Association: International Classification of Sleep Disorders-Revised. Rochester, Minn, American Sleep Disorders Association, 1997.
5. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual. 2nd ed. Westchester, Ill: American Academy of Sleep Medicine; 2005.
6. Archontaki HA, Gikas IE, Overzikoglou PM: Kinetics and mechanism of acidic hydrolysis of nordazepam studied by high-performance liquid chromatography and fourth order derivative spectrophotometry. *Int J Pharm*, 1995; 167/1-2: 69-81,
7. Backhaus J, Hohagen F, Voderholzer U, Riemann D: Long-term effectiveness of a short-term cognitive-behavioral group treatment for primary insomnia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2001;251:35-41.
8. Baghdoyan HA. Hyperalgesia induced by REM sleep loss: a phenomenon in search of a mechanism. *Sleep* 29(2), 2006; 137-9.
9. Bareggi SR, Ferini-Strambi L, Pirola R & al: Effects of loperazolam on cognitive functions. *Psychopharmacol* 104: 337-342, 1991.
10. Bareggi SR, Pirola R, Potvin P, Devis G: Effects of liver disease on the pharmacokinetics of intravenous and oral chlordesmethyldiazepam. *Eur J Clin Pharmacol* 48: 265-268, 1995.
11. Beer B, Ieni JR, Wu WH & al: A placebo-controlled evaluation of single escalating doses of CL 284, 846, a non-benzodiazepine hypnotic. *J Clin Pharmacol* 34: 335-344, 1994.
12. Berthault F, Kintz P, Mangin P: Simultaneous high-performance liquid chromatographic analysis of flunitrazepam and four metabolites in serum. *J Chromatogr B Biomed Appl* 685: 383-387, 1996.
13. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al: Insomnia in central Pennsylvania. *J Psychosom Res* 2002;53:589-592.
14. Brzakovic B, Pokrajac M, Dzoljic E & al: Urinary excretion of phenobarbital and its metabolite p-hydroxyphenobarbital in convulsing and non-convulsing patients. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet* 1999, 24/3: 233-236.
15. Burstein AH, Modica R, Hatton M & al: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of midazolam after intranasal administration. *J Clin Pharmacol*, 1997; 37/8: 711-718.
16. Buysse DJ, ed. Sleep disorders and psychiatry. Review of Psychiatry. Vol 24. Washington, DC: American Psychiatric Press, Inc.; 2005.
17. Buysse DJ, Young T, Edinger JD, et al: Clinicians' use of the International Classification of Sleep Disorders: Results of a national survey. *Sleep* 2003;26:48-51.
18. Cardinali DP, Brusco LI, Liberczuk C, Furio AM. The use of melatonin in Alzheimer's disease. *Neuro Endocrinol Lett* 23(suppl 1); 2002; 20-23.
19. Carskadon MA, Dement WC, Mitler MM, Guilleminault C, Zarcone VP, Spiegel R. Self-reports versus sleep laboratory findings in 122 drug-free subjects with complaints of chronic insomnia. *Am J Psychiatry* 1976; 133: 1382–1388.
20. Casagrande M, Ferrara M, Curcio G, Porcu S: Assessing nighttime vigilance through a three-letter cancellation task (3-LCT): Effects of daytime sleep with temazepam or placebo. *Physiol Behav* 68/1-2: 251-256, 1999.
21. Castell DO, Wu W, Ott D, eds. Gastroesophageal reflux disease: Pathogenesis, diagnosis, therapy. Mt. Kisco, New York: Futura Publishing, 1985.
22. Catterall JR, Rhind GB, Stewart IC, Whyte KF, Shapiro CM, Douglas NJ. Effect of sleep deprivation on overnight bronchoconstriction in nocturnal asthma. *Thorax* 1986; 41: 676–680.
23. Chan E, Chan K, Teoh R: Determination of phenobarbitone population clearance values for physically and mentally handicapped Chinese children with epilepsy. *J Clin Pharm Ther* 22/5-6: 399-403, 1997.

24. Chen F, Lemonnier E, Lazartigues A, Planche P. Sleep problems and information processing, a "disconnection effect" in autism? *Med Hypotheses* (2006).
25. Chesson A Jr, Hartse K, Anderson WM, et al: Practice parameters for the evaluation of chronic insomnia: An American Academy of Sleep Medicine report. Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. *Sleep* 2000;23:237-241.
26. Coleman RM. Diagnosis, treatment and follow-up of about 8,000 Sleep/Wake disorder patients. In: Guilleminault C, Lugaresi E, eds. *Sleep/wake disorders: Natural history, epidemiology, and long-term evolution*. New York: Raven Press, 1983; 87-97.
27. Cricco M, Simonsick EM, Foley DJ: The impact of insomnia on cognitive functioning in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49:1185-1189.
28. Dal Bo L, Verga F, Marzo A & al: Gas chromatographic assay for estazolom in human plasma and results of a bioequivalence study. *Pharmacol Res* 35/4, 1997: 329-333.
29. Damgen K, Luddens H: Zaleplon displays a selectivity to recombinant GABA(A) receptors different from zolpidem, zopiclone and benzodiazepines. *Neurosci Res Commun* 25/3, 1999: 139-148.
30. Danjou P, Patsy I, Fruncillo R & al: A comparison of the residual effects of zaleplon and zolpidem following administration 5 to 2h before awakening. *Br J Clin Pharmacol* 48/3, 1999: 367-374.
31. Dehlin O, Bengtsson C, Rubin B & al: A comparison of zopiclone and propiomazine as hypnotics in outpatients: A multicenter, double-blind, randomized, parallel-group comparison of zopiclone and propiomazine in insomniacs. *Curr Med Res Opin* 13/10, 1997: 565-572.
32. Dehlin O, Rubin B, Rundgren A: Double-blind comparison of zopiclone and flunitrazepam in elderly insomniacs with special focus on residual effects. *Cur Med Res Opin*, Vol: 13 (6) P, 1995: 317-24.
33. Dehlin O, Rubin B, Rundgren A: Double-blind comparison of zopiclone and flunitrazepam in elderly insomniacs with special focus on residual effects. *Curr Med Res Opin* 13/6, 1995: 317-324.
34. Dehlin O, Bengtsson C, Rubin B: A comparison of zopiclone and propiomazine as hypnotics in outpatients: a multicenter, double-blind, randomized, parallel-group comparison of zopiclone and propiomazine in insomniacs. *Curr Med Res Opin* 13/10, 1997: 565-572.
35. DIAGNOSTIC AND STATISTICAL MANUAL OF MENTAL DISORDERS, fourth edition, text revision, New Diagnostic code for sleep disorders. October 1 2005.
36. Dinndorff PA, McCabe MA, Friedrich S: Risk of abuse of diphenhydramine in children and adolescents with chronic illness. *J Pediatr* 133/2: 293-295, 1998.
37. DiPalma J, Jean-Louis G, Zizi F, et al: Self-reported sleep duration among college students: Consideration of ethnic differences. *Sleep* 2001;24:A430.
38. Douglas NJ. Asthma. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia: WB Saunders, 1989; 591-600.
39. Drake C, Richardson G, Roehrs T, Scofield H, Roth T. Vulnerability to stress-related sleep disturbance and hyperarousal. *Sleep*. 2004;27:285-291.
40. Edinger JD, Means MK, Stechuchak KM, Olsen MK: A pilot study of inexpensive sleep assessment devices. *Behav Sleep Med* 2004;2:41-49.
41. Edinger JD, Wohlgemuth WK, Radtke RA, et al: Cognitive behavioral therapy for treatment of chronic primary insomnia: A randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:1856-1864.
42. Edinger JD, Wohlgemuth WK, Radtke RA, et al: Does cognitive-behavioral insomnia therapy alter dysfunctional beliefs about sleep? *Sleep* 2001;24:591-599.
43. Espie CA: Assessment and differential diagnosis. In Lichstein KL, Morin CM (eds): *Treatment of Late-Life Insomnia*. Thousand Oaks, Calif, Sage, 2000.
44. Espie C.A.: Insomnia: Conceptual issues in the development, persistence and treatment of sleep disorders in adults. *Annu Rev Psychol* 2002; 53:215-243.
45. Ferber R. Sleeplessness in the child. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia: WB Saunders, 1989; 633-639.
46. Fitzgerald RL, Rexin DA, Herold DA: Benzodiazepine analysis by negative chemical ionization gas chromatography/mass spectrometry. *J Anal Toxicol*, 1993; 17/6: 342-347.
47. Fleetham J, West P, Mezon B, Conway W, Roth T, Kryger M. Sleep, arousals and oxygen desaturation in chronic obstructive pulmonary disease. The effect of oxygen therapy. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 429-433.
48. Flenley DC. Chronic obstructive pulmonary disease. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia: WB Saunders, 1989; 601-610.

49. France KG, Blampied NM, Wilkinson P: A multiple-baseline, double-blind evaluation of the effects of trimeprazine tartrate on infant sleep disturbance. *Exp Clin Psychopharmacol*, 1999; 7/4: 502-513.
50. Gillin JC, Duncan W, Pettigrew KD, Frankel BL, Snyder F. Successful separation of depressed, normal, and insomniac subjects by EEG sleep data. *Arch Gen Psychiatry* 1979; 36: 85-90.
51. Gillin JC, Spinwebber CL, Johnson LC. Rebound insomnia: A critical review. *J Clin Psychopharmacol* 1989; 9: 161-172.
52. Goldnik A, Gajewska M, Gajewska M: Determination of estazolam and alprazolam in serum by HPLC. *Acta Pol Pharmaceut*, 1994; 51/4-5: 311-312.
53. Goll JC, Shapiro CM. Sleep disorders presenting as common pediatric problems. *CMAJ*, 2006; 174(5) 617-9.
54. Greenbatt DJ, Harmatz JS, von Moltke LL & al: Comparative kinetics and dynamics of zaleplon, zolpidem, and placebo. *Clin Pharmacol Ther*, 1998; 64/5: 553-561.
55. Gross MM, Goodenough DR, Hasty J, Lewis E. Experimental study of sleep in chronic alcoholics before, during, and after four days of heavy drinking, with a nondrinking comparison. *Ann NY Acad Sci* 1973; 215: 254-265.
56. Grunhaus L, Rabin D, Harel Y, Greden JF, Feinberg M, Herman NR. Simultaneous panic and depressive disorders: Clinical and sleep EEG correlates. *Psychiatry Res* 1986; 17: 251-259.
57. Guilleminault, C., Lugaresi, E., et al. Fatal Familial Insomnia: inherited prion diseases, sleep, and the thalamus. Raven Press, 1994. pp.15-20.
58. Gupta A, Lind S, Eklund A, Lennmarken C: The effects of midazolam and flumazenil on psychomotor function. *J Clin Anesth*, 1997; 9/1: 21-25.
59. Gyllenhall C, Merritt SL, Peterson SD, et al: Efficacy and safety of herbal stimulants and sedatives in sleep disorders. *Sleep Med Rev* 2000;4:229-251.
60. Hajak G, SINE Study Group, Study of Insomnia in Europe: Epidemiology of severe insomnia and its consequences in Germany. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2001;251:49-56.
61. Hartter S, Grozinger M, Weigmann H & al: Increased bioavailability of oral melatonin fluvoxamine coadministration. *Clin Pharmacol*, 2000; Ther 67/1: 1-6.
62. Harvey AG: Insomnia: Symptom or diagnosis? *Clin Psychol Rev* 2001;21:1037-1059.
63. Harvey AG, Payne S: The management of unwanted pre-sleep thoughts in insomnia: Distraction with imagery versus general distraction. *Behav Res Ther* 2002;40:267-277.
64. Hauri PJ. A cluster analysis of insomnia. *Sleep* 1983; 6(4): 326-338.
65. Hauri P, Fischer J. Persistent psychophysiological (learned) insomnia. *Sleep* 1986; 9(1): 38-53.
66. Hauri PJ, Friedman M, Ravaris CL. Sleep in patients with spontaneous panic attacks. *Sleep* 1989; 12: 323-337.
67. Hauri P, Olmstead E. Childhood onset insomnia. *Sleep* 1980; 3(1): 59-65.
68. Hauri P.J.: Insomnia: Can we mix behavioral therapy with hypnotics when treating insomniacs? *Sleep* 1997;20:111-118.
69. Hemmelter U, Muller M, Bischof R & al: Effect of zopiclone and temazepam on sleep EEG parameters, psychomotor and memory functions in healthy elderly volunteers. *Psychopharmacology* 147/4: 384-396, 2000.
70. Hurst M, Noble S: Zaleplon. *CNS Drugs* 1999; 11(5):387-392.
71. Janson C, Lindberg E, Gislason T, et al: Insomnia in men: A 10-year prospective population based study. *Sleep* 2001;24: 425-430.
72. Johnson LC, Burdick JA, Smith J. Sleep during alcohol intake and withdrawal in the chronic alcoholic. *Arch Gen Psychiatry* 1970; 22: 406-418.
73. Kalant OJ. Amphetamines: toxicity and addiction. Springfield, Illinois: CC Thomas 1966.
74. Kales A, Malinstrom EJ, Scharf MB, Rubin RT. Psychophysiological and biochemical changes following use and withdrawal of hypnotics. In: Kales A, ed. *Sleep, physiology and pathology*. Philadelphia: JB Lippincott, 1969; 331-343.
75. Kales A, Scharf MB, Kales JD. Rebound insomnia: A new clinical syndrome. *Science* 1978; 201: 1039-1041.
76. Kales A, Soldatos CR, Bixler EO, Kales JD. Rebound insomnia and rebound anxiety: A review. *Pharmacology* 1983; 26: 121-137.

77. Kanmura Y, Kamihashi M: Effects of estazolam as a premedication in mentally retarded patients. *J Anesth*, 1997; 11/1: 14-17.
78. Karacan I, Thornby J, Williams RL. Sleep disturbance: A community survey. In: Guilleminault C, Lugaresi E, eds. *Sleep/wake disorders: natural history, epidemiology, and long-term evolution*. New York: Raven Press, 1983; 37-60.
79. Katz DA, McHorney CA: The relationship between insomnia and health-related quality of life in patients with chronic illness. *J Fam Pract* 2002;51:229-235.
80. Kim K, Uchiyama M, Okawa M, et al: An epidemiological study of insomnia among the Japanese general population. *Sleep* 2000;23:41-47.
81. Kim YD, Zhuang HY, Tsutsumi M & al: Comparison of the effect of zopiclone and brotizolam on sleep EEG by quantitative evaluation in young women. *Sleep*, 1993; 16/7: 655-661.
82. Kryger M.H., Roth T., Dement W.C.: *Principles and Practice of Sleep Medicine* – fourth edition. Philadelphia, USA, 2005;726-737.
83. Krystal AD, Walsh JK, Laska E, et al. Sustained efficacy of eszopiclone over 6 months of nightly treatment: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study in adults with chronic insomnia. *Sleep*. 2003;26:793-799.
84. Kupfer DJ, Spiker DG, Coble PA, Neil JF, Ulrich R, Shaw DH. Sleep and treatment prediction in endogenous depression. *Am J Psychiatry* 1981; 138: 429-434.
85. Kupfer DJ, Thase ME. The use of the sleep laboratory in the diagnosis of affective disorders. *Psychiatr Clin North Am* 1983; 6: 3-25.
86. Kupfer DJ, Wyatt RJ, Scott J, Snyder F. Sleep disturbance in acute schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 1970; 126: 1213-1223.
87. Lapierre O, Montplaisir J, Lamarre M, et al: The effect of gamma-hydroxybutyrate on nocturnal and diurnal sleep of normal subjects: further considerations on REM sleep-triggering mechanisms. *Sleep*, 1990; 13: 24-30.
88. Leger D, Guilleminault C, Bader G, et al: Medical and socio-professional impact of insomnia. *Sleep* 2002;25:625-629.
89. Leger D, Guilleminault C, Dreyfus JP, et al: Prevalence of insomnia in a survey of 12,778 adults in France. *J Sleep Res* 2000;9:35-42.
90. Li J, Stokes SA, & Woekener A: A tale of novel intoxication: A review of the effects of gamma-hydroxybutyric acid with recommendations for management. *Ann Emerg Med* 1998; 31:729-736.
91. Li RH, Wing YK, Ho SC, et al: Gender differences in insomnia: A study in the Hong Kong Chinese population. *J Psychosom Res* 2002;53:601-609.
92. Lichstein KL, Durrence HH, Taylor DJ, et al: Quantitative criteria for insomnia. *Behav Res Ther* 2003;41:427-445.
93. Lichstein KL, Riedel BW, Wilson NM, et al: Relaxation and sleep compression for late-life insomnia: A placebo-controlled trial. *J Consult Clin Psychol* 2001;69:227-239.
94. Lobo BL, Greene WL: Zolpidem: Distinct from triazolam? *Ann Pharmacother* 31/5: 625-632, 1997.
95. Maes M, Vandoolaeghe E, Desnyder R: Efficacy of treatment with trazodone in combination with pindolol or fluoxetine in major depression. *J Affect Disord*, 1996; 41/3: 201-210.
96. Martens J, Banditt P: Simultaneous determination of midazolam and its metabolites 1-hydroxymidazolam and 4-hydroxymidazolam in human serum using gas chromatography-mass spectrometry. *J Chromatogr B Biomed Appl*, 1997; 692/1: 95-100.
97. McCrae CS, Lichstein KL: Secondary insomnia: A heuristic model and behavioral approaches to assessment, treatment, and prevention. *Appl Prev Psychol* 2001;10:107-123.
98. McCurry SM, Logsdon RG, Vitiello MV, Teri L Treatment of sleep and nighttime disturbances in Alzheimer's disease: a behavior management approach. *Sleep Med*, 2006; 5(4):373-377.
99. Mealy NE, Casantaner R, Martin L et al. Two new insomnia drugs promising in phase III. *Psychotropic Drugs. Drugs Future* 2002; 27: 995-1027.
100. Medori, R., Tritschler, H-J., et al. "Fatal Familial Insomnia, a Prion Disease with a Mutation at Codon 178 of the Prion Protein Gene" *New England Journal of Medicine*, 1992; 326 (7): 444-449.
101. Mehl RC, O'Brien LM, Jones JH, Dreisbach JK, Mervis CB, Gozal D. Correlates of sleep and pediatric bipolar disorder. *Sleep*, 2006; 29(2) 193-7.
102. Mellman TA, Unde TW. Electroencephalographic sleep in panic disorder. A focus on sleep-related panic attacks. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46: 178-184.

103. Mendelson WB. Human sleep: research and clinical care. New York: Plenum Publishers, 1987; 323–342.
104. Mitchell V, Grnage C, Black A, Train J: A comparison of midazolam with trimeprazine as an oral premedicant for children. *Anesthesia* 52/5: 416–421, 1997.
105. Moldofsky H, Saskin P, Lue FA. Sleep and symptoms in fibrositis syndrome after a febrile illness. *J Rheumatol* 1988; 15: 1701–1704.
106. Moldofsky H, Tullis C, Lue FA. Sleep related myoclonus in rheumatic pain modulation disorder (fibrositis syndrome). *J Rheumatol* 1986; 13: 614–617.
107. Monaco V, Bonfante A: Long-term use of doxefazepam, a new hypnotic benzodiazepine. *Curr Ther Res* 37: 626–647, 1985.
108. Monod N, Guidasci S. Sleep and brain malformation in the neonatal period. *Neuropaediatric* 1976; 7: 229–249.
109. Montplaisir J, Walsh J, Malo JL. Nocturnal asthma: features of attacks, sleep and breathing patterns. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125: 18–22.
110. Mori M, Kitazumi K, Nogoushi H & al: Electroencephalographic effects of CL284.846, a new non-benzodiazepine sedative-hypnotic, in rabbits. *Jpn J Pharmacol* 71 (suppl.1): 181P (abst.P-491), 1996.
111. Morin CM, Blais FC, Savard J: Are changes in beliefs and attitudes about sleep related to sleep improvements in the treatment of insomnia? *Behav Res Ther* 2002;40:741-752.
112. Morin C.M., Culbert J.P., Schwartz S.M.: Nonpharmacological interventions for insomnia: A meta-analysis of treatment efficacy. *Am J Psychiatry* 1994;151:1172-1180.
113. Morin CM, Colecchi C, Stone J et al., Behavioral and pharmacological therapies for late-life insomnia: a randomized controlled trial. *JAMA*; 1999;281(11):991-999.
114. Morin C.M., Espie C.A.: *Insomnia: A Clinical Guide to Assessment and Treatment*. New York, Kluwer Academic/Plenum 2003.
115. National Institutes of Health: NIH releases statement on behavioral and relaxation approaches for chronic pain and insomnia. *Am Fam Physician* 1996;53:1877-1880.
116. Nausieda PA. Central stimulant toxicity. In: Vinken PJ, Bruyn GW, eds. *Handbook of clinical neurology*. Amsterdam: Elsevier-North Holland, 1979; 37: 223–297.
117. Nofzinger EA. Functional neuroimaging of sleep. *Semin Neurol*. 2005;25:9-18.
118. Nowlin JB, Troyer WG Jr, Collins WS, et al. The association of nocturnal angina pectoris with dreaming. *Ann Intern Med* 1965; 63: 1040–1046.
119. Oelschläger H, Volke J, Vetter MB, et al: Elektroanalytische Untersuchungen an einem neuen Benzodiazepin: [6-(2-Chloro-phenyl-2-(4-methyl-1-piperazinyl methylen)-8-nitro-2H -imidazol[1, 2-a][1, 4]benzodiazepin-1(4H)-on (VO) (Loprazolam) und Gehaltsbestimmung seiner Arzneiformen. *Arch Pharmazie* 323(7): 411–415, 1990.
120. Ohayon MM: Epidemiology of insomnia: What we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev* 2002;6:97-111.
121. Ohayon MM, Partinen M: Insomnia and global sleep dissatisfaction in Finland. *J Sleep Res* 2002;11:339-346.
122. Ohayon MM, Roth T: What are the contributing factors for insomnia in the general population? *J Psychosom Res* 2001;51:745-755.
123. Ohayon MM, Roberts RE: Comparability of sleep disorders diagnoses using DSM-IV and ICSD classifications with adolescents. *Sleep* 2001;24:920-925.
124. Ohayon MM, Zulley J, Guilleminault C, et al: How age and daytime activities are related to insomnia in the general population: Consequences for older people. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49:360-366.
125. Orr WC. Gastrointestinal disorders. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia: WB Saunders, 1989; 622–629.
126. Orr WC, Johnson LF, Robinson MG. Effect of sleep on swallowing, esophageal peristalsis, and acid clearance. *Gastroenterology* 1984; 86: 814–819.
127. Oswald I. Sleep and dependence on amphetamine and other drugs. In: Kales A, ed. *Sleep: physiology and pathology*. Philadelphia: Lippincott, 1969; 317–330
128. Patat A, Le Coz F, Thebault C & al: Effects of zopiclone, zolpidem and flunitrazepam on nocturnal psychomotor and cognitive functions in normal young subjects. *Eur Neuropsychopharmacol* 6 (suppl 3): 101 (abst P-8-5), 1996.

129. Perault MC, Chapelle G, Bouquet S & al: Pharmacokinetic and pharmacodynamic study of suriclone-imipramine interaction in man. *Fund Clin Pharmacol* 8/3: 251-255, 1994.
130. Pokorny AD. Sleep disturbances, alcohol, and alcoholism: A review. In: Williams RL, Karacan I, eds. *Sleep disorders. Diagnosis and treatment*. New York: John Wiley & Sons, 1978; 233-260.
131. Priest RG, Terzano MG, Parrino L, Boyer P: Efficacy of zolpidem in insomnia. *Eur Psychiatry* 12 (suppl.1): 5s-14s, 1997.
132. Rascle C, Thomas P, Maron M & al: Zolpidem: un test pharmacologique dans la catatonie. *L'Encéphale* XXIV/2: 160-161, 1998.
133. Regestein QR. Specific effects of sedative/hypnotic drugs in the treatment of incapacitating chronic insomnia. *Am J Med* 1987; 83: 909-916.
134. Regestein QR, Reich P. Incapacitating childhood-onset insomnia. *Compr Psychiatry* 1983; 24: 244-248.
135. Reynolds CF, Taska LS, Sewitch DE, et al. Persistent psychophysiologic insomnia: Preliminary research diagnostic criteria and EEG sleep data. *Am J Psychiatry* 1984; 141: 804-805.
136. Reynolds CF, Kupfer DJ. Sleep research in affective illness: state of the art circa 1987. *Sleep* 1987; 10: 199-215.
137. Reynolds CF 3d, Shaw DM, Newton TF, Coble PA, Kupfer DJ. EEG sleep in outpatients with generalized anxiety: a preliminary comparison with depressed outpatients. *Psychiatry Res* 1983; 8: 81-89.
138. Roehrs T, Kribbs N, Zorick F, Roth T. Hypnotic residual effects of benzodiazepines with repeated administration. *Sleep* 1986; 9: 309-316.
139. Roehrs T, Hyde M, Blaisdell B, Greenwald M, Roth T. Sleep loss and REM sleep loss are hyperalgesic. *Sleep* 29(2) 145-51 (2006).
140. Rosa RR, Bonnett MM, Kramer M. The relationship of sleep and anxiety in anxious subjects. *Biol Psychol* 1983; 16: 119-126.
141. Rosen AS, Fournié p, Darwish M & al: Zaleplon pharmacokinetics and absolute bioavailability. *Biopharm Drug Dispos* 20: 171-175, 1999.
142. Rundell OH, Williams HL, Lester BK. Sleep in alcoholic patients: Longitudinal findings. In: Gross MM, ed. *Alcohol intoxication and withdrawal. IIb. Studies in alcohol dependence*. New York: Plenum Press, 1977; 389-402.
143. Saletu B, Lippller I, Grünberger J: Nocturnal traffic noise and sleep. Effects and counter-effects by oxazolam. *Arzneim Forsch* 30: 1231, 1980.
144. Sano H, Itoh H. Idiopathic insomnia, Department of Psychiatry, Jikei University School of Medicine. *Nippon Rinsho* 1998 Feb;56(2):361-4.
145. Saskin P, Moldofsky H, Lue FA. Sleep and post-traumatic rheumatic pain modulation disorder (fibrositis syndrome). *Psychosomatic Med* 1986; 48: 319-323.
146. Sateia MJ: Epidemiology, consequences, and evaluation of insomnia. In Lee-Chiong TL, Sateia MJ, Carskadon MA (eds): *Sleep Medicine*. Philadelphia, Hanley and Belfus, 2002, pp 151-160.
147. Sateia MJ, Doghramji K, Hauri PJ, et al: Evaluation of chronic insomnia. *Sleep* 2000;23:243-308.
148. Saum CA, Inciardi JA: Rohypnol misuse in the United States. *Subst Use Misuse* 32/6: 723-731, 1997.
149. Savard J, Morin C: Insomnia. In Antony MM, Barlow DH (eds): *Handbook of Assessment and Treatment Planning for Psychological Disorders*. New York, Guilford, 2002, pp 523-555.
150. Scavone JM, Greenblatt DJ, Harmatz JS & al: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of diphenhydramine 25mg in young and elderly volunteers. *J Clin Pharmacol* 38/7: 603-609, 1998.
151. Schroeder JS, Motta J, Guilleminault C. Hemodynamic studies in sleep apnea. In: Guilleminault C, Dement WC, eds. *Sleep apnea syndromes*. New York: Alan R. Liss, 1978; 177-196.
152. Segawa K, Mabuchi C, Shiozawa Z, Nakazawa S. The nocturnal intragastric pH in EEG sleep stages in peptic ulcer patients. *Gastroenterol (Jpn)* 1977; 12: 1-6.
153. Segawa K, Nakazawa S, Tsukamoto Y, et al. Peptic ulcer is prevalent among shift workers. *Dig Dis Sci* 1987; 32: 449-453.
154. Sekine M, Chandola T, Martikainen P, Marmot M, Kagamimori S. Work and family characteristics as determinants of socioeconomic and sex inequalities in sleep: The Japanese Civil Servants Study. *Sleep* 29(2) 206-16 (2006).

- 155.Sennesael J, Verbeelen D, Vanhaelst L & al: Pharmacokinetics of intravenous and oral chlor-desmethyldiazepam in patients on regular hemodialysis. *Eur J Clin Pharmacol* 41: 65-68, 1991.
- 156.Simionescu V, Simionescu O, Brânzei R. Tulburarea obsesiv-compulsivă prin prisma psihiatriei biologice. Vol 1, Casa de Editură Venus, Iasi, 2002; 106-97.
- 157.Simionescu V, Simionescu Roxana, Simionescu Radu. Dopamina în Neuropsihiatrie.CD inclus. Edit PIM, 2006; 110-3.
- 158.Simionescu V., Simionescu O., Sava C., Luca R., Simionescu R., Caraba M. Melatonina în alcoolismul cronic. Conferinta Națională de Psihiatrie, Miercurea Ciuc, iunie 2006.
- 159.Singer C, Tractenberg RE, Kaye J et al. (2003), A multicenter, placebo-controlled trial of melatonin for sleep disturbance in Alzheimer's disease. *Sleep* 26(7):893-901.
- 160.Skamoto T, Uchimura N, Mukai M & al: Efficacy of L-846, an ultra-short-acting non-benzodiazepine sleep inducer, in patients with sleep disturbances: Evaluation by polysomnography. *Jpn J Neuropsychopharmacol* 19/10: 935-945, 1997.
- 161.Smith M.T., Perlis M.L., Park A., et al: Comparative meta-analysis of pharmacotherapy and behavior therapy for persistent insomnia. *Am J Psychiatry* 2002;159:5-11.
- 162.Spiegel R, Phillips R. REM arousal insomnia, a hypothesis. In: Levin P, Koella WP, eds. *Sleep* 1974. Basel: Karger, 1975; 464–467.
- 163.Spielman AJ. Assessment of insomnia. *Clin Psychol Rev* 1986; 6: 11–25.
- 164.Spielman AJ, Saskin P, Thorpy MJ. Treatment of chronic insomnia by restriction of time in bed. *Sleep* 1987; 10(1): 45–56.
- 165.Spielman AJ, Yang C, Glovinsky PB: Assessment techniques for insomnia. In Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds): *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, 2000, pp 1239-1250.
- 166.Spinazzi R, Andreis PG, Rossi GP, Nussdorfer GG. Orexins in the regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Pharmacol Rev* (2006) 58 (1) 46-57.
- 167.Stacher G, Presslich B, Starker H. Gastric acid secretion and sleep stages during natural night sleep. *Gastroenterology* 1975; 68: 1449–1455.
- 168.Stirling LC, Kurowska A, Tookman A: The use of phenobarbitone in the management of agitation and seizures at the end of life. *J Pain Symptom Manage* 17/5: 363-368, 1999.
- 169.Streisand JB, Jaarsma RL, Gay MA & al: Oral transmucosal etomidate in volunteers. *Anesthesiology* 88: 89-95, 1998.
- 170.Ström S, Pettersson R, Andersson G: Internet-based treatment for insomnia: A controlled evaluation. *J Consult Clin Psychol* 2004;72:113-120.
- 171.Sugerman JL, Stern J, Walsh JK. Waking function in psychophysiological and subjective insomnia [abstract]. In: Chase MH, Webb WB, Wilder-Jones R, eds. *Sleep research*. Los Angeles, California: Brain Information Service/Brain Research Institute, 1984; 13: 169.
- 172.Sussman N. Anxiety disorders. *Psychiatr Ann* 1988; 18: 134–189.
- 173.Sutton DA, Moldofsky H, Badley EM: Insomnia and health problems in Canadians. *Sleep* 2001;24:665-670.
- 174.Thase ME. Correlates and consequences of chronic insomnia. *Gen Hosp Psychiatry*. 2005;27:100-112.Toner LC, Tsambiras BM, Catalano G & al: Central nervous system side effects associated with zolpidem treatment. *Clin Neuropharmacol* 23/1: 54-58, 2000.
- 175.The National Institutes of Health (NIH) Consensus Development Program. NIH state-of-the-science conference statement: manifestations and management of chronic insomnia in adults. Final statement. August 18, 2005. Available at: [http://consensus.nih.gov/2005/2005 Insomnia SOS 026html.htm](http://consensus.nih.gov/2005/2005%20Insomnia%20SOS%20026html.htm) Accessed September 6, 2007.
- 176.Tyrer SP, Lauder J, Michie MH & al: The effect of trazodone in depressed and non-depressed patients in chronic pain. *Eur Psychiatry* 11 (suppl. 4): 359s, 1996.
- 177.Uhde TW, Roy-Byrne P, Gillin JC, et al. The sleep of patients with panic disorder: A preliminary report. *Psychiatry Res* 1985; 12: 251–259.
- 178.USAN Council. Estazolam. *Clin Pharmacol Ther* 47: 771, 1990.
- 179.Valciukas JA, Lilis R, Eisinger J, Blumberg WE, Fischbein A, Selikoff IJ. Behavioral indicators of lead neurotoxicity: Results of a clinical field survey. *Int Arch Occup Environ Health* 1978; 41: 217–236.

- 180.van Kammen DP, van Kammen WB, Peters JL, et al. CSF MHPG, sleep and psychosis in schizophrenia. *Clin Neuropharmacol* 1986; 9(Suppl 4): 575–577.
- 181.van Kammen WB, Peters JL, Goetz KL, Neylan TC, van Kammen DP. Diminished slow wave sleep and ventricular enlargement in schizophrenia. *Schizophrenia Res* 1988; 1: 164–165.
- 182.van Moffaert M, Pilate C: Zopiclone in the treatment of insomnia in depressed patients. *Eur Psychiatry* 10 (suppl 3): 167S-172S, 1995.
- 183.Velissaris D, Solomou E, Kalogeropoulos A, Georgiopoulou V, Thomopoulos C, Karatza C.: Sleep disorders and brain MRI as early indicators of subclinical hepatic encephalopathy. *Hepatogastroenterology* 53(67) 51-4 (2006).
- 184.Von Blaschke G, Kley H, Müller W: Razemattrennung der Benzodiazepine Camazepam und Ketazolam und Rezeptorbindung der Enantiomeren. *Arzneim Forsch* 36: 893-894, 1986.
- 185.Von Mielke L, Breinbauer B, Schubert M & al: Vergleich des Wirkung von oral appliziertem Dikaliumclorazepat und Nordazepam auf die präoperative Angst. *Anesthesiol Reanimat* 20/6: 144-148, 1995.
- 186.Walsh JK, Nau SD, Sugerman J. Multiple sleep latency test findings in five diagnostic categories of insomnia [abstract]. In: Chase MH, Webb WB, Wilder-Jones R, eds. *Sleep research*. Los Angeles, California: Brain Information Service/Brain Research Institute, 1984; 13: 173.
- 187.Walsh JK, Pollack CP, Scharf MB & al: Lack of residual sedation following middle-of-the-night zaleplon administration in sleep maintenance insomnia. *Clin Neuropharmacol* 23/1: 17-21, 2000.
- 188.Watson R, Hartmann E, Schildkraut JJ. Amphetamine withdrawal: affective state, sleep patterns, and MHPG excretion. *Am J Psychiatry* 1972; 129: 263–269.
- 189.Welstein L, Dement W, Redington D, Guilleminault C, Mitler M. Insomnia in the San Francisco Bay area: A telephone survey. In: Guilleminault C, Lugaresi E, eds. *Sleep/wake disorders: natural history, epidemiology, and long-term evolution*. New York: Raven Press, 1983; 73–86.
- 190.Weston SI, Japp M, Partridge J, et al: Collection of analytical data for benzodiazepines and benzophenones. *J Chromatog* 538: 277-284, 1991.
- 191.WHO Drug Information 11/2: 26-27, 1997.
- 192.Williams HL, Salmay A. Alcohol and sleep. In: Kissin B, Begleiter H, eds. *The biology of alcoholism*. New York: Plenum Press, 1972; 435–483.
- 193.Wolfe Rathman TL, Sleevi MC, et al: Synthesis and anticonvulsant activity of some new 2-substituted 3-aryl-4(3H)-quinazolinones. *J Med Chem* 33: 161-166, 1990.
- 194.Zaleplon. WHO Drug Information, vol. 8 (4): 259-260.1994.
- 195.Zarcone VP. Sleep and alcoholism. In: Chase M, Weitzman ED, eds. *Sleep disorders: Basic and clinical research. Advances in sleep research*. New York: Spectrum, 1983; 6: 319–333.
- 196.Zarcone VP. Sleep and schizophrenia. In:Williams RL, Karacan I, Moore CA, eds. *Sleep disorders; diagnosis and treatment*. New York: John Wiley, 1988; 165–188.
- 197.Zarcone VP Jr, Benson KL, Berger PA. Abnormal REM latencies in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 45–48.
- 198.Zyss T, Szymusik A: Efficacy and safety of Zopiclone treatment in outpatients with chronic insomnia. *Eur Neuropsychopharmacol* 8 (suppl.2): S318 (Abst.P.6.072), 1998.
- 199.Yaggi HK, Araujo AB, McKinlay JB. Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 29(3) 657-61 (2006).
- 200.Yves E, Morin C, Cervena K, et al: Family studies in insomnia. *Sleep* 2003;26:A304.

II. TULBURĂRI DE SOMN LEGATE DE RESPIRAȚIE

Daniela BOIȘTEANU

Tulburările de somn determinate de disfuncțiile aparatului respirator sunt bine reprezentate în hipnopatologie. Disfuncțiile respiratorii generatoare de tulburări hipnice pot fi localizate la diverse niveluri: sistemul nervos de comandă al respirației, cușca toracică, musculatura respiratorie efectoare, căile respiratorii superioare și inferioare, ș.a.. În tabelul IV sunt redată principalele sindroame aparținând patologiei hipno-respiratorii și entitățile lor clinice, după clasificarea ICSD-2.

Tabel IV

II. TULBURĂRILE DE SOMN LEGATE DE RESPIRAȚIE	
A. SINDROAMELE APNEEI CENTRALE DE SOMN	
1. Apneea primară centrală de somn	
2. Alte apnei centrale de somn date de condiții medicale	
a- Patternul respirației Cheyne-Stokes	
b- Respirația periodică la altitudini mari	
c- Apneea centrală de somn dată de alte condiții medicale	
3. Apneea centrală de somn dată de droguri sau substanțe	
4. Alte apnei de somn legate de tulburări ale respirației	
5. Apneea infantilă primară de somn (apneea primară de somn a nou-născutului)	
B. SINDROAMELE APNEEI OBSTRUCTIVE DE SOMN	
1. Apneea obstructivă de somn a adultului	
2. Apneea obstructivă de somn a copilului	
C. SINDROAMELE HIPOVENTILAȚIE/HIPOXEMIE LEGATE DE SOMN	
1. Hipoventilația alveolară idiopatică non-obstructivă legată de somn	
2. Sindromul hipoventilației alveolare centrale congenitale	
3. Hipoventilația/hypoxemia din somn dată de condiții medicale	
a- Dată de patologia parenchimului pulmonar sau vascular	
b- Dată de obstrucția căilor aeriene inferioare	
c- Dată de bolile țesuturilor neuromusculare respiratorii sau ale toracelui	
D. ALTE TULBURĂRI ALE RESPIRAȚIEI LEGATE DE SOMN	
Apneea de somn/tulb.respiratorii legate de somn, nespecificate	

Datorită particularităților sale morfo-funcționale și complexității aspectelor fiziopatologice, în prezentarea tulburărilor de somn legate de respirație nu vom urmări întocmai clasificarea ICSD-2, ci vom analiza de o manieră originală aproape toate entitățile nosologice expuse în tabelul IV, astfel încât să oferim cititorului modalitatea pragmatică, clinică, de abordare a acestui vast capitol al hipnopatologiei.

Pentru buna înțelegere a manifestărilor respiratorii din timpul somnului este necesară precizarea noțiunii de apnee de somn, unul din termenii care împletesc aspecte ale hipnopatologiei și pneumopatologiei.

APNEEA DE SOMN

Deși sunt cunoscute de mult timp, tulburările respiratorii din timpul somnului au devenit relativ recent obiectul unor studii sistematice. Cercetători americani (Burwell și col, 1956), francezi (Gastault și col., 1965) și germani (Jung și Kuhlo, 1965) au efectuat studiul poligrafic al somnului la pacienții cu sindrom Pickwick, punând în evidență episoade repetate de oprire a respirației.

Sindromul Pickwick asociază obezitate, somnolență diurnă, respirație periodică în timpul somnului, insuficiență respiratorie și insuficiență cardiacă dreaptă și a fost descris în 1956 de către Burwell și col. prin similitudine cu personajul Joe din nuvela *Documentele postume ale Clubului Pickwick* (publicată de Charles Dickens în 1836). Ulterior, Guilleminault și col. (1976) au identificat și descris sindromul de apnee în somn de tip obstructiv ca o nouă entitate patologică.

În timpul somnului, permeabilitatea căilor aeriene superioare este menținută de echilibrul dintre mușchii dilatatori ai acestora și presiunea intraluminală negativă din timpul inspirului. Apneile se produc prin îngustarea de diferite grade a căilor respiratorii superioare determinată fie de scăderea tonusului musculaturii respective, fie de un viciu anatomic rino-oro-faringian. Diminuarea tonusului muschilor dilatatori ai faringelui duce la reducerea calibrului căilor aeriene superioare, creșterea rezistenței acestora la fluxul aerian și obstrucția lor totală (apnee) sau parțială (hipopnee).

Fenomenele obstructive rezultate realizează în ambele cazuri deplasarea cu dificultate a aerului ventilat, generând vibrația părților moi și sforăitul caracteristic însoțit de perioade de oprire a respirației cu durate și frecvențe variabile.

Definiții

Clinic, **sindromul de apnee în somn de tip obstructiv** (SAOS) este definit prin apariția repetată a unor episoade de obstrucție completă sau parțială a căilor respiratorii superioare în timpul somnului, asociată cu sforăit puternic și somnolență diurnă.

Apneea a fost definită ca fenomen de oprire totală a fluxului aerian naso-bucal cu durată mai mare de 10 secunde, asociată de obicei cu scăderea saturației oxigenului arterial și fragmentarea somnului.

Hipopneea este reducerea cu cel puțin 30% a fluxului aerian, cu durată de cel puțin 10 secunde, însoțită de scăderea saturației arteriale a oxigenului cu minimum 3% sau de o microtrezire (*arousal*) semnalată de apariția undelor alfa pe traseul EEG.

Indicele de apnee-hipopneei (AHI) reprezintă numărul mediu de apnee și hipopnee înregistrat pe ora de somn și este un criteriu de diagnostic și de apreciere a severității bolii.

Diagnosticul de **sindrom de apnee în somn** (SAS) se stabilește atunci când pacientul are simptome clinice, cel mai frecvent fiind somnolență diurnă, și un indice de apnee-hipopneei mai mare de 5 pe ora de somn.

Odată cu perfecționarea metodelor de analiză a traseelor polisomnografice, s-au identificat și definit noi elemente care marchează creșterea efortului ventilator în timpul somnului, de exemplu trezirea produsă de creșterea efortului respirator (*respiratory effort-related arousal* = RERA). Luând în calcul și aceste elemente, se determină indicele

de tulburări respiratorii (*respiratory disturbance index* = RDI) care caracterizează mai în detaliu afecțiunea respiratorie asociată somnului.

Indicele de tulburări respiratorii (RDI) se calculează prin însumarea numărului de apnei, hipopnei, treziri produse de creșterea efortului ventilator (RERA) și alte evenimente respiratorii raportate la ora de somn. Folosind acest indice, diagnosticul SAOS se stabilește în prezența unui RDI mai mare de 5 pe ora, la un pacient cu somnolență diurnă.

Microtrezirea este reacția de trezire corticală recunoscută pe electroencefalogramă, ce apare la sfârșitul unei apnei ca răspuns al sistemului nervos central la hipoxemia arterială, la activarea simpatică și creșterea tensiunii arteriale. Trezirea apare ca necesitate după o perioadă de apnee, pentru a restabili tonusul mușchilor dilatatori ai căilor respiratorii superioare și a permite reluarea respirației.

Clasificare

În funcție de prezența sau absența efortului ventilator în timpul opririi temporare a respirației, apneile se clasifică în :

1. apnei obstructive, cele mai frecvent întâlnite
2. apnei centrale
3. apnei mixte, cu debut de tip central și sfârșit obstructiv sau invers.

1. Apneea obstructivă se caracterizează prin oprirea totală a fluxului aerian nasobucal cu persistența efortului ventilator (prezența mișcărilor respiratorii toraco-abdominale vizibile clinic și pe înregistrarea polisomnografică). Deși căile respiratorii superioare sunt blocate sau parțial obstructate, efortul inspirator diafragmatic continuă în timpul apneei, în vederea îndepărtării obstacolului și reluării respirației.

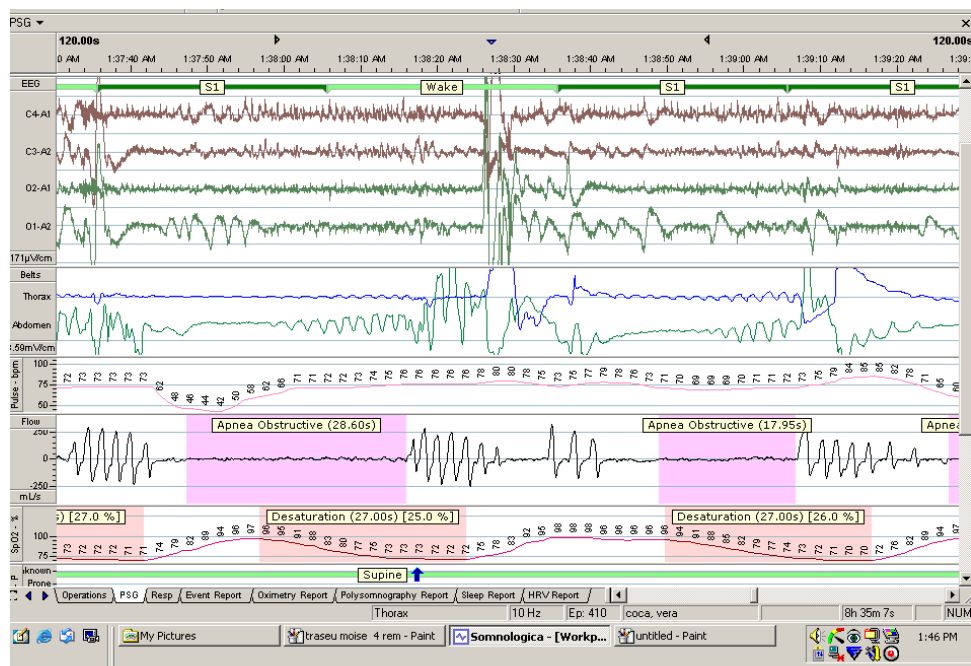


Fig.28 Înregistrare polisomnografică a unor episoade de apnee obstructivă;

Episoadele repetate de obstrucție parțială sau totală a căilor aeriene nazofaringiene în cursul somnului pot produce oprirea tranzitorie a respirației, însoțită de efort inspirator costo-diafragmatic, scăderea presiunii subglotice, sforăit, hipoventilație alveolară și desaturarea oxigenului arterial. Îngustarea căilor respiratorii la pacienții cu apnee de somn se realizează de obicei la nivel orofaringian, ca urmare a scaderii marcate a tonusului mușchilor dilatatori ai faringelui care în condiții normale asigură permeabilitatea căilor aeriene superioare în timpul inspirului. De asemenea, obstrucția poate fi secundară unor malformații maxilo-mandibulare (micrognație, retrognație), hipertrofii amigdalene și adenoidiene sau unor modificări ale părților moi faringiene din acromegalie, mixedem, obezitate, etc.

Apneea se însoțește de obicei de o reducere a saturației arteriale a oxigenului și de scăderea progresivă a oxigenului tisular. Hipoxia indusă de apnee provoacă eliberare de catecolamine ale căror proprietăți activatoare asupra formației reticulate ascendente determină reacția de trezire (adeseori vizibilă numai pe electroencefalogramă) care restabilește tonusul muscular normal, permițând reluarea pentru scurt timp a respirației. Odată cu reinstalarea somnului, ciclul fenomenelor respiratorii obstructive se repetă, determinând noi întreruperi și fragmentări ale somnului.

2. Apneea centrală se caracterizează prin absența simultană a fluxului aerian naso-bucal și a mișcărilor respiratorii toraco-abdominale.

În comparație cu apneele obstructive, cele de origine centrală sunt mult mai rare. Ele se produc mai frecvent în timpul somnului cu unde lente (non-REM) și au la bază alterări ale sistemului de reglare și control metabolic al respirației.

Spre deosebire de apneea obstructivă în care activitatea mușchilor inspiratori continuă, accentuând presiunea intratoracică negativă, apneea centrală de somn nu se însoțește de efort ventilator. Diferențierea între apneele de tip obstructiv și cele centrale se poate face numai prin polisomnografie (PSG) care înregistrează continuu mișcările respiratorii toraco-abdominale.



Fig.29 Înregistrare polisomnografică a unor apnei centrale

Fiziopatologic, apneea de tip central se caracterizează prin faptul că eferențele nervoase către toți mușchii respiratori sunt abolite temporar. Fiind o disfuncție neuronală, este foarte diferită de apneea obstructivă care este un blocaj mecanic, cu toate că efectele sunt similare. Episoadele recurente de apnee nu sunt însoțite de efort respirator, pacienții având un defect în controlul respirației sau în funcția neuromusculară.

Apneile nocturne de origine centrală, au căile aeriene permeabile, se însoțesc adesea de insomnie și pot provoca somnolență diurnă excesivă. Apneile centrale apar atât la vârstnici, adeseori asociate cu insuficiența cardiacă, precum și la prematuri sau nou-născuți la termen. Apneile centrale care produc desaturări importante ale oxigenului și episoade de aritmie cardiacă par a fi implicate în sindromul morții subite a sugarului. Deasemeni, apneile centrale sunt implicate în episoadele de aritmie cardiacă severă survenite în timpul somnului la persoanele în vârstă.

3. Apneea mixtă, începe ca apnee centrală, fără mișcări respiratorii, urmată de o componentă obstructivă. Succesiunea evenimentelor poate fi stabilită prin înregistrare polisomnografică.

Cele două componente ale apneei mixte realizează un tablou simptomatic complex determinat de consecințele funcționale și umorale ale opririi periodice a respirației.

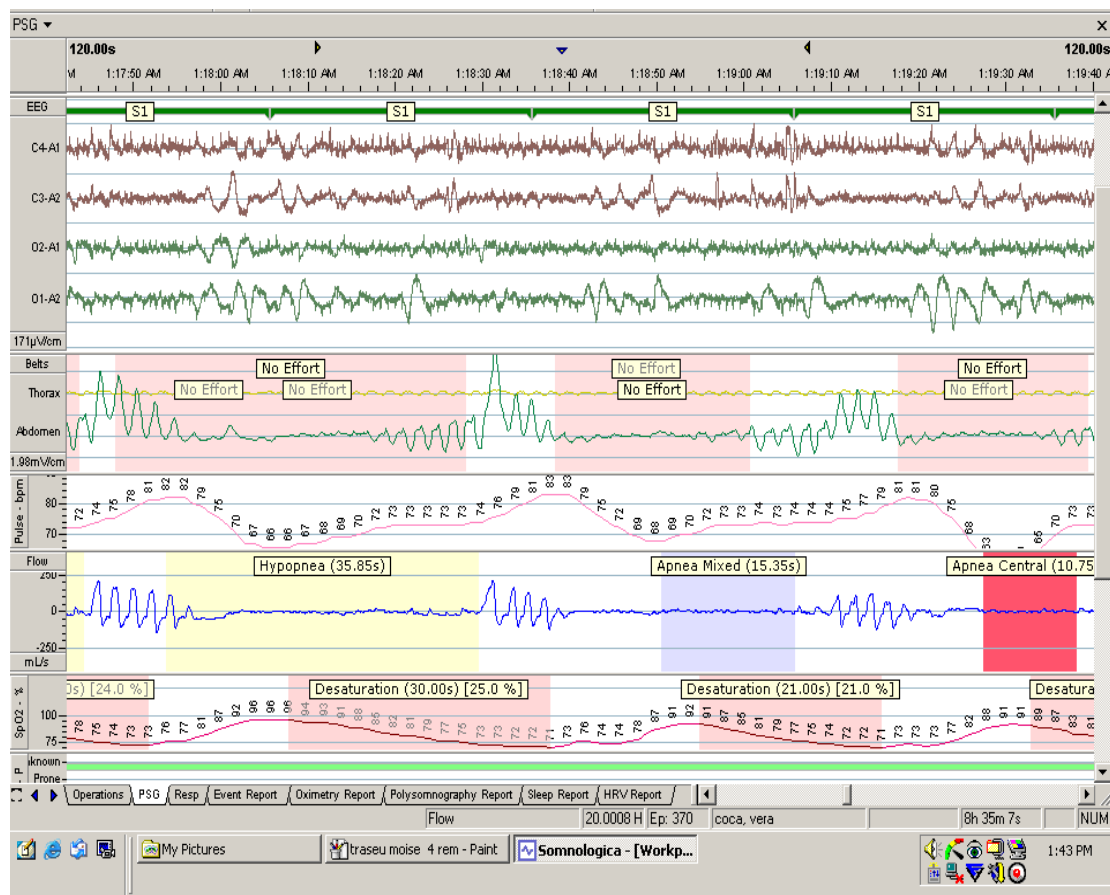


Fig.30 Înregistrare polisomnografică a unei apnei mixte

II.A SINDROMUL APNEEI CENTRALE DE SOMN

Oprirea respirației în timpul somnului se poate produce prin obstrucția căilor aeriene superioare (apneea obstructivă), prin absența temporară a efortului ventilator (apneea centrală) sau prin asocierea celor două mecanisme.

Termenul de *apnee centrală* definește câteva modele respiratorii care includ oprirea efortului ventilator; el nu denumește o singură afecțiune și nu are numai o singură cauză (de ex., respirația Cheyne-Stokes, respirația periodică la altitudine și apneea centrală de somn idiopatică). Această afecțiune este întâlnită mai ales la vârstnici, dar poate apare practic la orice vârstă, fiind mai frecvent întâlnită la bărbați.

Definiție

Apneea de somn de tip central este caracterizată prin episoade repetitive de oprire a respirației în somn, cu durată mai mare de 10 secunde în care lipsește efortul ventilator. Majoritatea pacienților cu apnee centrale prezintă concomitent și apnee obstructive.

Fiziopatologie

Înregistrările polisomnografice au demonstrat că în timpul unei apnei centrale activitatea electromiografică a mușchilor respiratorii este absentă, dar revine la normal odată cu reluarea respirației. Din totalul pacienților apneici investigați în laboratoarele de somn, numai 10% au predominant apnee centrale. Pacienții cu apnee centrală de somn pot respira normal în stare de veghe; în schimb, orice persoană cu hipoventilație în stare de veghe va prezenta hipoventilație nocturnă însoțită de apnee centrale.

În timpul apneei centrale, indiferent de cauza care a produs-o, electromiograma mușchilor respiratori nu înregistrează nicio activitate până la sfârșitul apneei când activitatea musculară se reia. Aceasta implică faptul că influxul nervos efector ce comandă mușchii respiratori lipsește periodic și se reia la sfârșitul pauzelor. În concluzie, apneea centrală reprezintă pierderea stimulului inspirator.

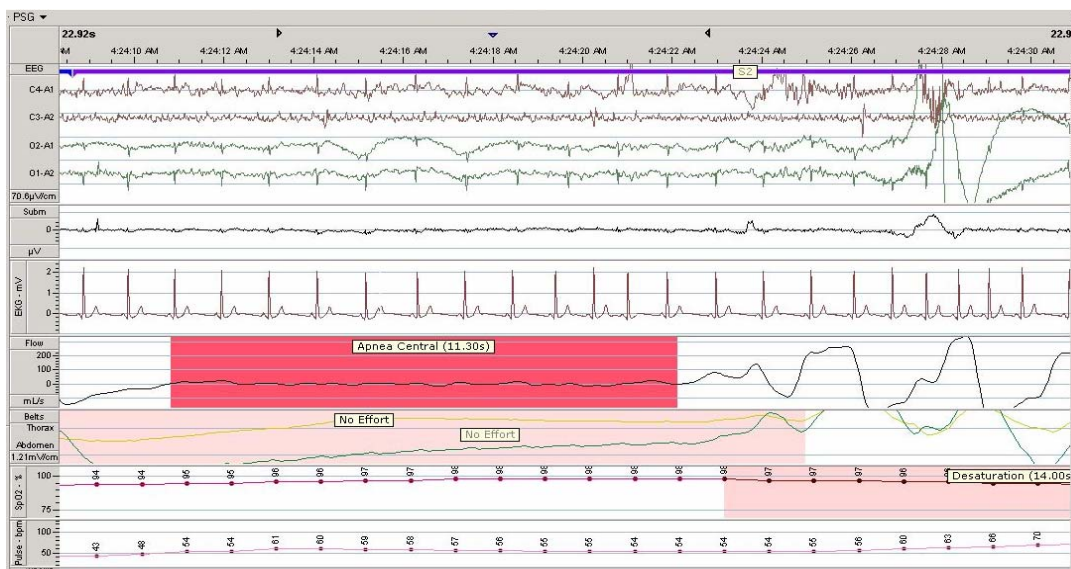


Fig.31 Înregistrare polisomnografică a unei apnei centrale

Clasificări

În funcție de cauzele care au dus la apariția lor, apneile centrale au fost împărțite în trei categorii:

- apnei produse prin instabilitatea controlului respirației,
 - apnei centrale de adormire,
 - apnei din insuficiența respiratorie hipercapnică,
 - apneea centrală de somn idiopatică,
 - respirația Cheyne-Stokes,
- apnei centrale produse de stimuli din căile respiratorii superioare,
- apnei din afecțiuni neurologice.

a) Apnei centrale produse prin instabilitatea controlului respirației

- **Apneile centrale de adormire**

Principalul stimul al respirației în somn este presiunea arterială a CO_2 (Pa CO_2). La trecerea din starea de veghe la stadiul 1 sau 2 de somn, nivelul CO_2 care era suficient pentru a stimula respirația poate scădea sub limita de eficiență și se produce apneea. În timpul acesteia, CO_2 se acumulează și când depășește un anumit prag, declanșează reluarea respirației. Odată ce somnul se stabilizează, aceste oscilații dispar și respirația devine ritmică sub control metabolic.

- **Apnei centrale din insuficiența respiratorie hipercapnică**

Prezența hipercapniei duce la scăderea sensibilității chemoreceptorilor la CO_2 și la apariția apneilor prin diminuarea stimulării acestora, mai evidentă în somn când pacienții hipoventilează. În această categorie intră bolnavii cu hipoventilație alveolară centrală (sindromul Ondine) și cei cu obezitate-hipoventilație (sindromul Pickwick) la care, în timpul somnului, hipoxia și hipercapnia sunt accentuate de prezența apneilor.

- **Apneea centrală de somn idiopatică**

În contrast cu pacienții hipercapnici, cei cu apnee centrală idiopatică prezintă o creștere a răspunsului ventilator la CO_2 și PaCO_2 scăzută în stare de veghe. Explicația apneei în somn este răspunsul modificat la CO_2 al chemoreceptorilor, asociat probabil cu alți factori ca volumul pulmonar, mecanoreceptorii din peretele toracic, presiunea sanguină, etc.

- **Respirația Cheyne-Stokes**

Insuficiența cardiacă congestivă este asociată cu respirație periodică în stare de veghe și în timpul somnului. Respirația Cheyne-Stokes este un model ventilator în care amplitudinea respirațiilor crește apoi scade progresiv până la apnee sau hipopnee după care respirația se reia după același model crescător-descrescător care se repetă.

Acest model respirator este determinat de asocierea a doi factori:

- creșterea timpului de circulație sanguină datorită insuficienței cardiace
- creșterea răspunsului ventilator la CO_2 .

Pentru apariția respirației Cheyne-Stokes este necesară prezența ambilor factori, ceea ce explică de ce severitatea insuficienței cardiace nu este determinantă pentru prezența apneilor centrale.

Deși respirația Cheyne-Stokes este asociată cel mai frecvent cu insuficiența cardiacă congestivă, ea poate fi uneori prezentă și în afecțiunile neurologice cerebrovasculare.

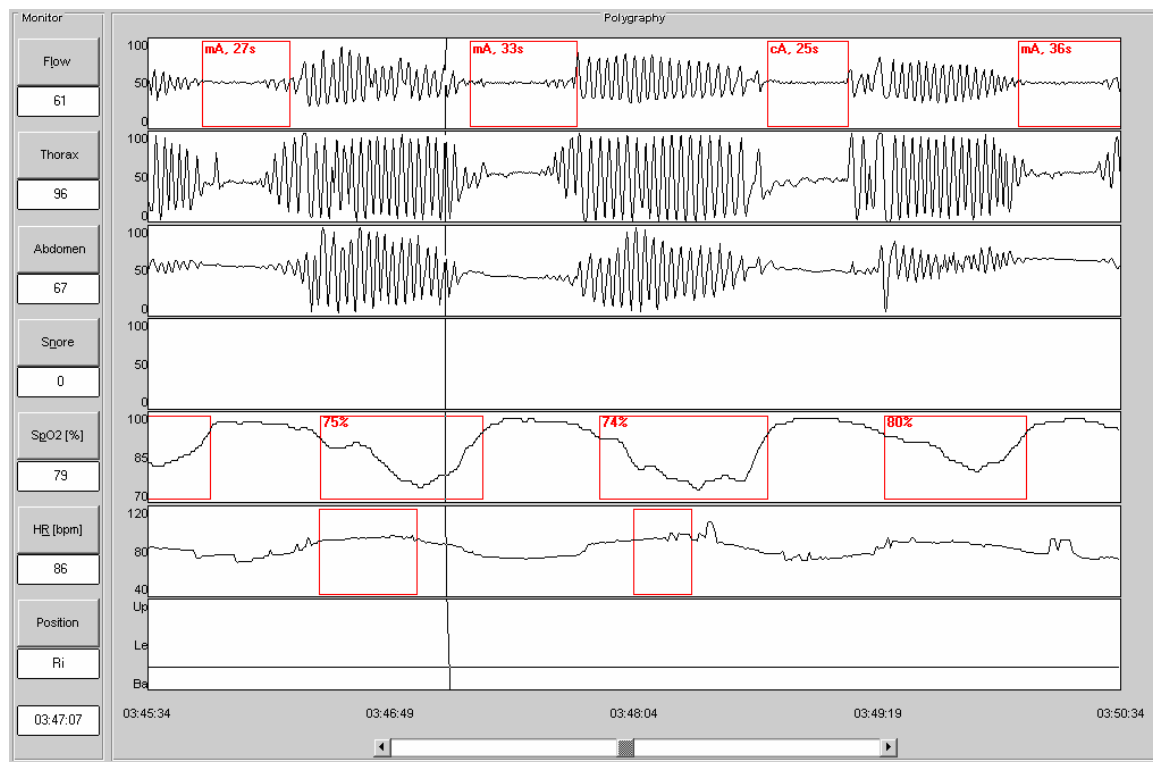


Fig.32 Poligrafie respiratorie de somn - Respirație Cheyne-Stokes

b) Apnei centrale produse de stimuli din căile respiratorii superioare

Obstrucția nazală de diferite etiologii (viroze, rinită alergică, deviație de sept, etc) determină tulburări respiratorii în timpul somnului, cu apariția hipopneilor și apneilor, atât obstructive cât și centrale. Datorită unor receptori nazali și faringieni care detectează fluxul de aer din timpul inspirului, obstrucția căilor respiratorii superioare determină reflex inhibiția centrală a respirației, cu apariția apneilor centrale.

c) Apnei din afecțiuni neurologice

Numeroase afecțiuni neurologice pot fi implicate în producerea apneilor centrale de somn.

- Tulburările sistemului nervos autonom (vegetativ) cum sunt Sindromul Shy-Drager, disautonomia familială, diabetul zaharat se asociază frecvent cu apnei centrale.
- Leziunile trunchiului cerebral pot determina hipoventilație în stare de veghe și în Somn încă din stadiile inițiale ale bolii. Astfel de situații sunt: poliomielite, tumorile, infarctele, hemoragiile sau encefalitele care afectează trunchiul cerebral.
- Bolile neuromusculare cronice ca distrofia musculară sau miastenia gravis pot determina hipoventilație alveolara diurnă și în timpul somnului, cu apnei centrale.

Tratamentul hipoventilației nocturne cu ventilație non-invazivă nazală poate întârzia instalarea insuficienței respiratorii.

Elemente clinice

Apneea centrală de somn este caracterizată prin întreruperea sau diminuarea contracțiilor musculaturii inspiratorii în timpul somnului, urmată de scăderea presiunii parțiale a oxigenului în sânge (PaO_2). Pacienții cu această afecțiune acuză frecvent insomnie și instabilitatea somnului, iar ziua somnolență excesivă și oboseală cronică. Senzația de sufocare și uneori un inspir zgomotos trezesc pacientul de mai multe ori pe durata nopții. Unii pacienți pot fi asimptomatici, iar prezentarea lor la medic este datorată insistențelor anturajului.

Sforăitul poate fi prezent, dar nu este specific pentru această formă de disomnie intrinsecă. Pot apare cefaleea matinală, reacții depresive, dificultăți de memorie, tulburări de comportament și scăderea libidoului.

Evoluția apneei centrale de somn este dependentă de severitatea factorilor subiacenți precum insuficiența cardiacă și bolile cerebrovasculare. Ca și în cazul apneei obstructive de somn, obezitatea agravează evoluția bolii.

Complicațiile hemodinamice ale sindromului includ dezvoltarea hipertensiunii sistemice și pulmonare, a tulburărilor de ritm cardiac, etc.

Diagnostic

Ca și în cazul SAOS, diagnosticul apneei centrale de somn presupune o înregistrare polisomnografică nocturnă cu o analiză atentă a efortului respirator, eventual cu măsurarea presiunii intratoracice prin manometrie esofagiană. Analiza traseului polisomnografic relevă prezența episoadelor de apnee centrală cu durata de 10-30 de secunde, urmate de reluarea bruscă sau graduală a efortului respirator. După apneea centrală poate apare o perioadă de hiperventilație cu durata de 10 - 60 secunde, urmată de scăderea gradată a volumului curent până la oprirea totală a respirației și debutul unei noi apnei. Oximetria decelează diferite grade de hipoxie, iar electrocardiograma poate surprinde tulburări de ritm și de conducere. La cazurile severe, electroencefalograma prezintă elemente de suferință cerebrală difuză. Episoadele de apnee centrală apar cu predilecție la tranziția din starea de veghe la cea de somn și când pacientul se află în decubit dorsal.

Pentru a susține diagnosticul sindromului de apnee centrală, este necesară prezența a peste 5 episoade pe ora de somn, cu durată mai mare de 10 secunde, în absența efortului respirator.

Pentru diagnosticul respirației Cheyne-Stokes este necesară prezența a cel puțin 3 cicluri respiratorii consecutive de tip crescendo-descrescendo și durată de 60 secunde la un pacient cu insuficiență cardiacă congestivă sau afecțiune cerebrovasculară.

Având în vedere complexitatea cazurilor cu apnee centrală, este necesară o evaluare mai amplă a celorlalte aparate și sisteme. Astfel, monitorizarea Holter la același pacient poate surprinde tulburări de ritm cardiac în timpul somnului, iar investigațiile neurologice (echoDopler, CT, RMN ș.a.) pot evidenția leziuni la nivelul sistemului nervos central. Funcțiile cardiacă și pulmonară pot fi suplimentar explorate pentru a se

putea preciza gradul de afectare a acestor organe. În funcție de severitatea alterării somnului, testul MSLT poate demonstra prezența somnolenței diurne excesive.

Diagnosticul diferențial al apneei centrale de somn se face în primul rând cu apneea obstructivă, pe baza analizei traseului polisomnografic. Diferențierea este dificilă în prezența apneilor mixte cu componenta dublă, obstructivă și centrală. Existența episoadelor apneice mixte este o caracteristică a apneei obstructive de somn.

Persoanele cu narcolepsie, o dissomnie intrinsecă, pot prezenta episoade apneice de cauză centrală. Diferențierea se mai impune și cu tulburări ale somnului precum: sindromul somnului insuficient, hipersomnia idiopatică, insomnia psihofiziologică, mișcărilor periodice ale membrelor.

Tratamentul

Apneea centrală de somn poate fi tratată prin suplimentarea oxigenului în timpul nopții (oxigenoterapie de lungă durată la domiciliu), presiune pozitivă continuă nazală (CPAP), administrare de teofilina sau acetazolamidă. Modalitatea terapeutică trebuie individualizată în funcție de cauza care a determinat instabilitatea respirației.

Apneea centrală de somn asociată insuficienței cardiace, ca și respirația Cheyne-Stokes beneficiază în primul rând de tratamentul intensiv al insuficienței cardiace. Tratamentul apneei de somn, atât centrală cât și obstructivă, are efecte cardiovasculare favorabile prin scăderea activității sistemului nervos simpatic și îmbunătățirea funcției sistolice, ceea ce poate prelungi durata de viață a pacienților cu insuficiență cardiacă.

Dacă pacientul este obez, sforăie, are insuficiență cardiacă și apnei centrale sau respirație Cheyne-Stokes, atunci tratamentul de primă opțiune va fi CPAP.

Dacă apneea centrală nu pare a fi corelată cu o anumită etiologie (apneea centrală idiopatică), atunci ar putea beneficia de administrarea de acetazolamidă, 250 mg de 4 ori pe zi, timp de două săptămâni.

Bibliografie selectivă

1. American Academy of Sleep Medicine Task Force: Sleep-related breathing disorders in adults: Recommendations for syndrome definitions and measurement technique in clinical research. *Sleep* 1999;22:667-689.
2. Block A, Boysen P, Wayne J, et al: Sleep apnea, hypopnea, and oxygen desaturation in normal subjects. *N Engl J Med* 1979; 300:513-517.
3. Butkov N: Atlas of Clinical Polysomnography. Vol II. Ashland, Ore, Synapse Media, 1996, pp 184-189
4. Chan AS, Lee RW, Cistulli PA. Non-positive airway pressure modalities: mandibular advancement devices/positional therapy. *Proc Am Thorac Soc.* 2008 Feb 15;5(2):179-84.
5. DeBacker WA: Central sleep apnoea, pathogenesis and treatment: An overview and perspective. *Eur Respir J* 1995;8:1372-1383.
6. Dempsey JA, Skatrud JB: A sleep induced apneic threshold and its consequences. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:1163-1170.
7. Dopp JM, Reichmuth KJ, Morgan BJ. Obstructive Sleep Apnea and Hypertension: Mechanisms, Evaluation and Management. *Curr Hypertens Rep.* 2007 Dec;9(6):529-534.
8. Dowdell WT, Javaheri S, McGinnis W: Cheyne-Stokes respiration presenting as sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:871-879.
9. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc.* 2008 Feb 15;5(2):144-53.
10. Gaillard JM: Le sommeil - ses mecanismes et ses troubles. Eds. Payot Lausanne, Paris, 1990
11. Golbin JM, Somers VK, Caples SM. Obstructive sleep apnea, cardiovascular disease, and pulmonary hypertension. *Proc Am Thorac Soc.* 2008 Feb 15;5(2):200-6.
12. Gonsalves MA, Paiva T, Ramos E, Guilleminault C: Obstructive sleep apnea syndrome, sleepiness and quality of life. *Chest* 2004;125:2091-2096.
13. Guilleminault C, Tilkian A, Dement W: The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med* 1976; 27:465-484.
14. Guilleminault C, Stoohs R, Schnieder H, et al: Central alveolar hypoventilation and sleep: Treatment by intermittent positive-pressure ventilation through nasal mask in an adult. *Chest* 1989; 96:1210-1212.
15. Guilleminault C, Partinen M, Hollman K, et al: Familial aggregates in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1995;107:1545-1551.
16. Hanly P, Zuberi-Khakhar NS: Increased mortality associated with Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:272-276.
17. Hassaballa HA, Tulaimat A, Herdegen JJ, et al: The effect of continuous positive airway pressure on glucose control in diabetic patients with severe obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2005; 9:176-180,
18. Issa F, Sullivan C: Reversal of central sleep apnea using nasal CPAP. *Chest* 1986;90:165-171.
19. Javaheri S, Parker TJ, Wexler L, et al: Effects of theophylline[®] on sleep disordered breathing in stable heart failure: A prospective, double-blind, placebo controlled, crossover study. *N Engl J Med* 1996; 335:562-567.
20. Javaheri S, Parker T, Liming J, et al: Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure. *Circulation* 1998; 97: 2154-2159.
21. Javaheri S: A mechanism of central sleep apnea in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341:949-954.
22. Jelic S, Padeletti M, Kawut SM, Higgins C, Canfield SM, Onat D, Colombo PC, Basner RC, Factor P, Lejemtel TH. Inflammation, Oxidative Stress, and Repair Capacity of the Vascular Endothelium in Obstructive Sleep Apnea. *Circulation.* 2008 Apr 14
23. Kasai T, Narui K, Dohi T, Yanagisawa N, Ishiwata S, Ohno M, Yamaguchi T, Momomura S. Prognosis of patients with heart failure and obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure. *Chest* 2008;133(3):690-6.
24. Keller T, Hader C, De Zeeuw J, Rasche K. Obstructive sleep apnea syndrome: the effect of diabetes and autonomic neuropathy. *J Physiol Pharmacol.* 2007 Nov;58 Suppl 5(Pt 1):313-8.

25. Kryger MH, Roth T, Dement WC: Principles and Practice of SLEEP MEDICINE. Fourth Edition, 2005, Elsevier Saunders, 969-1157
26. Lange R, Hecht H: The mechanism of Cheyne-Stokes respiration. *J Clin Invest* 1962;41:42-52.
27. Lavie P. Insomnia and sleep-disordered breathing. *Sleep Med.* 2007 Dec; 8 Suppl 4:S21-5.
28. Littner M, Hirshkowitz M, Davila D, et al. Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine: Practice parameters for the use of auto-titrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep* 2002;25: 143-147
29. Lopez-Jimenez F, Sert Kuniyoshi FH, Gami A, Somers VK. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. *Chest.* 2008 Mar;133(3):793-804.
30. Mihaltan F.D. Tulburari respiratorii din timpul somnului. Ed.Orizonturi, 2003.
31. Nagata K, Osada N, Shimazaki M, Kida K, Yoneyama K, Tsuchiya A, Yasuda T, Kimura K. Diurnal blood pressure variation in patients with sleep apnea syndrome. *Hypertens Res.* 2008 Feb;31(2):185-91.
32. Naughton M, Benard D, Liu P, et al: Effects of nasal CPAP on sympathetic activity in patients with heart failures and central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:473-479.
33. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al: Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *JAMA* 2000; 283:1829-1836.
34. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc.* 2008 Feb 15;5(2):136-43.
35. Resnick HE, Redline S, Shahar E, et al: Diabetes and sleep disturbances: Findings from the Sleep Heart Study. *Diabetes Care* 2003;26:702-709.
36. Rechtschaffen A, Kales A (eds): A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. Washington, DC, Public Health Service, U.S. Government Printing Office, 1968.
37. Saunders N.A, Sullivan C.E. Sleep and Breathing, Second Edition, Revised and Expanded, Ed.Dekker, New York, 1994
38. Seino Y, Imai H, Nakamoto T, Araki Y, Sasayama S; CHF-HOT. Clinical efficacy and cost-benefit analysis of nocturnal home oxygen therapy in patients with central sleep apnea caused by chronic heart failure. *Circ J.* 2007 Nov;71(11):1738-43.
39. Shahar E, Whitney CW, Redline S, et al: Sleep disordered breathing and cardiovascular disease: Cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:19-25.
40. Sin D, Logan A, Fitzgerald F, et al: Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular outcomes in heart failure patients with and without Cheyne-Stokes respiration. *Circulation* 2000; 102:61-66.
41. Sin DD, Fitzgerald F, Parker J, et al: Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160: 1101-1106.
42. Takama N, Kurabayashi M. Relationship between metabolic syndrome and sleep-disordered breathing in patients with cardiovascular disease-metabolic syndrome as a strong factor of nocturnal desaturation. *Intern Med.* 2008;47(8):709-15 Epub 2008 Apr 16
43. Teramoto S, Yamaguchi Y, Yamamoto H, Hanaoka Y, Ishii M, Hibi S, Ishii T, Kume H, Ouchi Y. Cardiovascular and metabolic effects of CPAP in obese obstructive sleep apnoea patients. *Eur Respir J.* 2008 Jan;31(1):223-5.
44. Tsai WH, Remmers JE, Brant R, et al: A decision rule for diagnostic testing in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:1427-1432.
45. Xie A, Wong B, Phillipson EA, et al: Interaction of hyperventilation and arousal in the pathogenesis of idiopathic central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:489-495.
46. Yamashiro Y, Kryger MH: CPAP titration for sleep apnea using a split-night protocol. *Chest* 1995;107:62-66.
47. Yumino D, Bradley TD. Central sleep apnea and cheyne-stokes respiration. *Proc Am Thorac Soc.* 2008 Feb 15;5(2):226-36.

II.B SINDROMUL APNEEI OBSTRUCTIVE DE SOMN (SAOS)

EPIDEMIOLOGIE

Prevalența SAOS în populația generală este de 2 - 5%. Această cifră este însă relativă, fiind influențată de criteriile de diagnostic, de lotul studiat și de metoda folosită. Studiile care folosesc chestionarul, polisomnografia, metode standardizate de examinare și criterii foarte bine definite de diagnostic, indică o prevalență a sindromului de apnee în somn de tip obstructiv de cel puțin 2% la femei de vârstă medie și de 4% la bărbați de vârstă medie, cu o creștere marcată a prevalenței la sforăitori (se estimează că 8 din 11 sforăitori au sindrom de apnee în somn de tip obstructiv).

Mortalitatea la pacienții cu sindrom de apnee în somn cu indice de apnei și hipopnei mai mare de 20 pe oră este semnificativ mai mare decât la cei din aceeași grupă de vârstă care nu au acest sindrom.

La pacienții cu SAOS s-a constatat o frecvență crescută a accidentelor rutiere datorită alterării stării de vigilență și somnolenței excesive care determină adormire la volan. Astfel, 31% din cei care suferă de apnee obstructivă în somn au fost implicați în evenimente rutiere, față de 6% din persoanele sănătoase. Un studiu din anul 1995 a relevat faptul că 33% din supraviețuitorii accidentelor rutiere au declarat că au adormit la volan.

Din studiile efectuate s-a observat o prevalență mai mare a SAOS la persoanele de origine afro-americană și la cele asiatice, probabil datorită caracteristicilor antropometrice cranio-faciale.

Vârsta predilectă de apariție o reprezintă persoanele peste 40 ani, dar afecțiunea poate atinge orice vârstă. La copii, prevalența sindromului de apnee în somn de tip obstructiv este de 1-3% cu un maxim între 2-8 ani, coincidând cu creșterea în volum a țesutului limfoid adenotonsilar.

La persoanele peste 60 ani există o creștere a prevalenței apneei obstructive în somn, explicată probabil printr-o hipotonie a musculaturii orofaringelui dar și prin scăderea sensibilității chemoreceptorilor carotidieni la hipoxemie. 24% până la 63% dintre vârstnici au un indice de apnee/hipopnee mai mare de 10 pe oră.

Sexul cel mai afectat de SAOS este sexul masculin, în corelație cu obezitatea, raportul fiind de 2:1 sau chiar 3:1 în favoarea bărbaților.

Prevalența mai mare a SAOS la sexul masculin ar putea fi explicată prin rezistența faringiană mai mare, activitatea deficitară a musculaturii dilatatorii faringiene și predispoziția pentru obezitate tronculară superioară care se combină cu creșterea riscului pentru apariția apneei de somn.

Trei studii epidemiologice mari au demonstrat că prevalența SAOS la femei crește după menopauză. La femei, SAOS are o prevalență net crescută după menopauză, probabil datorită încetării rolului protector hormonal și excesului ponderal după această vârstă. După 60 ani, frecvența SAOS este egală la bărbați și la femei, relevând o posibilă implicare hormonală în patogenia bolii.

AFECTIUNI ASOCIATE

1. Obezitatea

Ample studii populaționale au evidențiat corelarea SAOS cu obezitatea, evidențiind o relație directă între severitatea SAOS (apreciată prin indexul de apnee–hipopnee) și indicele de masă corporală (BMI).

Obezitatea, ca fenomen biologic de creștere a greutatei în relație cu înălțimea, peste limitele standard, normale, este dereglarea metabolică heterogenă generată de conținutul crescut în lipide al organismului

În general, obezitatea este asociată și întregită de o gamă variată și complexă de manifestări morbide (boli cardiovasculare și cerebrovasculare, hipertensiune arterială, diabet, hiperlipidemie, hiperuricemie, etc.). Printre acestea figurează și apneea de somn.

Apneea obstructivă de somn a obezilor constituie unul din principalii factori de risc ai producerii de accidente cardiovasculare nocturne. Hipoxia indusă de apneele sau hipopneele din timpul somnului contribuie împreună cu ceilalți factori aterogeni (colesterol, LDL, diabet, hipertensiune, senescență, etc.) la dezechilibrele metabolice generatoare de alterări aterosclerotice centrale sau periferice de diferite grade.

Asocierea între obezitate și apneea obstructivă de somn este mai frecventă la pacienții care prezintă creșteri ale circumferinței taliei și gâtului, însoțite de sforăit. Cu ajutorul tehnicii de rezonanță magnetică nucleară (RMN) s-au evidențiat lipide depozitate în jurul căilor aeriene superioare la pacienții obezi cu tulburări respiratorii în somn. Aplicarea repetată a CPAP nazal realizează atât reducerea dereglărilor cardiovasculare nocturne cât și scăderea greutatei corporale în peste 50% din cazurile de obezitate rezistentă la alte programe de slăbire.

Având mecanisme hipoxice comune de producere, apneea din somn și sforăitul reprezintă unul din principalii factori de risc generator de accidente vasculare nocturne la subiecții hiperponderali. Se admite că hipoxia intermitentă inductoare de somn fragmentat de către apneele nocturne ale obezilor determină dereglări neuroendocrine multiple inclusiv ponderale.

Prin mecanisme fiziopatologice complexe (hipoxice, aterosclerotice, tromboembolice, pusee presoare intracraniene, etc.), apneea de somn și sforăitul participă la producerea fenomenelor de „stroke” cerebrovascular. Vibrațiile vaselor cerebrale determinate de sforăit de exemplu, dislocând plăcile ateromatoase sau trombusurile intravasculare, contribuie la realizarea stroke-ului embolic.

2. Afecțiunile cardiovasculare

Pacienții cu apnee de somn prezintă importante variații ale frecvenței cardiace, debitului cardiac și tensiunii arteriale, induse de tulburările ventilatorii. Acestea sunt rezultatul asocierii între hipoxemie, hipercapnie, modificările volumului pulmonar sau presiunii intratoracice și fragmentarea somnului.

Trebuie precizat însă ca tulburările respiratorii din timpul somnului pot fi asociate cu unele suferințe cardiovasculare preexistente sau contribuie la producerea acestora.

Hipoxia alterează atât excitabilitatea și contractilitatea miocardică, cât și funcția endotelială și integritatea musculaturii netede vasculare, contribuind la patogeneza hipertensiunii arteriale, aterosclerozei, bolii coronariene, insuficienței cardiace, infarctului miocardic și morții subite la pacienții cu fenomene ischemice coexistente.

Mecanismul acestei asocieri este incomplet cunoscut, dar există dovezi care implică rolul comun al obezității, dislipidemiei, hipoxemiei tranzitorii și al creșterii factorilor proinflamatori și protrombotici care contribuie suplimentar la dezvoltarea aterosclerozei. În acest sens, s-a demonstrat că SAOS se asociază cu hipertonie simpatică, disfuncție endotelială, creșterea valorilor proteinei C reactive, a citokinelor, homocisteinei, fibrinogenului și cu scăderea activității fibrinolitice. Creșterea activității plachetare și a agregabilității, alături de acumularea celulelor endoteliale constituie modificări care apar frecvent atât în apneea obstructivă de somn cât și în ateroscleroză. Disfuncția endotelială este un element de legătură între SAOS și patologia cardiovasculară, contribuind la producerea hipercoagulabilității care este un alt factor de risc cardiovascular.

a- Hipertensiunea arterială (HTA)

HTA este frecvent asociată cu apneea obstructivă în somn, fiind agravată de episoadele nocturne simpaticotonice determinate de numărul crescut de apnei. Frecvența hipertensiunii arteriale la subiecții cu apnee obstructivă în somn este evaluată între 48-70%. Coexistența acestor două afecțiuni sugerează existența unor relații reciproce, chiar dacă obezitatea, fumatul și preponderența masculină sunt factori de risc comuni. În prezent se consideră că apneea de somn este un factor de risc în apariția HTA, frecvența sa atingând 20-30% la hipertensivi, independent de obezitate, vârstă, ingestie de alcool și fumat.

Experimental s-a demonstrat că realizarea unor apnei repetate timp de câteva săptămâni cu ajutorul unui balonaș intratraheal provoacă la câine o hipertensiune arterială permanentă. Manifestări hipertensive similare s-au obținut la șobolanii supuși hipoxiei intermitente repetate timp de 35 de zile. La bolnavii cu SAOS s-au constatat creșteri mai importante ale presiunii sanguine în somnul paradoxal decât în cel cu unde lente, însoțite de mortalitate cardiovasculară nocturnă mai mare. Referitor la rolul SAOS în etiopatogenia HTA sistemice se știe ca o evidentă corelație există între cele două stări patologice. Frecvent se constată o asociere între SAOS și presiunea sanguină crescută cu valori mai mari în cursul nopții decât ziua.

Determinările ambulatorii ale presiunii sanguine prezic adeseori evenimente cardiovasculare independente de alți factori de risc. Atât HTA cât și presiunea arterială pulmonară scad după tratament cu CPAP mai ales la pacienții cu SAOS sever, fără a putea înlocui medicația antihipertensivă clasică. Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei de exemplu prezintă un efect favorabil mai pronunțat în somnul paradoxal REM decât în cel lent. CPAP reduce incidența mai ales a accidentelor cardiovasculare și cerebrovasculare.

b- Tulburările de ritm cardiac

La pacienții cu sindromul apneei obstructive de somn pot apare în timpul somnului aritmii cardiace și tulburări de conducere cardiacă (blocuri sino-atriale și atrio-ventriculare). Cel mai frecvent, episoadele de apnee sunt însoțite de bradi-tahicardie. Bradicardia apare în timpul apneei și alternează cu tahicardia din timpul reluării ventilației. Nu există o corelație directă între gravitatea tulburării de somn și manifestările cardiace, astfel încât unii pacienți cu SAS sever pot să nu dezvolte bradi-tahicardie sau

alte tulburări de ritm și conducere cardiacă. Tahiaritmiile se instalează cel mai frecvent în timpul perioadei de reluare a respirației și pot crește riscul de moarte subită în somn.

Hipoxia intermitentă alterează contractilitatea miocardică și induce scăderea debitului cardiac și vasoconstricție la nivelul arterei pulmonare însoțită de creșterea presiunii arteriale sistemice la reluarea ventilației. Creșterea tensională este mai importantă după apneile din somnul REM. Tratatamentul cu CPAP îmbunătățește evoluția aritmiilor cardiace la pacienții cu SAOS. Înafara modificărilor cardiace acute și subacute, SAOS se însoțește de importante reacții cronice generate de descărcările simpatico-adrenergice produse de stimularea hipoxică repetată din timpul apneilor. Acestea dezvoltă o sensibilitate cardiovasculară excesivă la stimulii simpatici datorită deficitului vasodilatator NO-dependent și reactivității parasimpatice reduse la apneici. Apneile obstructive nediagnosticate pot genera fibrilații atriale.

c- Boala cocornariană

La pacienții cu **boală coronariană** frecvența SAOS este de 19-22%, față de 4% în cazul populației martor, ceea ce demonstrează o creștere a riscului coronarian la persoanele diagnosticate cu apnee de somn.

d- Accidentele vasculare cerebrale

Accidentele vasculare cerebrale pot fi determinate de variațiile tensiunii arteriale în cursul nopții și la rândul lor pot afecta ventilația normală prin tulburări ale reglării la nivel central. Debitul sanguin cerebral studiat cu tehnica doppler transcranian prezintă o evidentă creștere a vitezei fluxului sanguin în timpul apneei urmată de reducerea acestuia sub valorile inițiale. Scăderea perfuziei cerebrale crește riscul accidentelor vasculare la pacienții apneici. Disfuncția endotelială și hipercoagulabilitatea sanguină la pacienții cu apnee de somn sunt alți factori ce pot determina apariția mai frecventă a accidentelor vasculare cerebrale în timpul somnului.

e- Hipertensiunea pulmonară

Un loc aparte deține răsunetul episoadelor repetate de apnee nocturnă asupra circulației pulmonare și cordului drept. Fenomenele hipoxice din timpul apneelor nocturne induc o hipertensiune arterială pulmonară (HAP) însoțită de hipertrofie ventriculară dreaptă. HAP este reprezentată de creșterea presiunii arterei pulmonare la cel puțin 20 mmHg în repaus sau 30 mmHg în timpul efortului. Răspunsurile baroreflexe ale receptorilor pulmonari sunt de asemenea alterate în SAOS. Frecvența hipertensiunii pulmonare la bolnavii cu SAOS este estimată la 15-20% iar a cordului pulmonar cronic la 12%. Hipertensiunea arterială pulmonară fiind considerată un adevărat marker al tulburărilor umplere ventriculară beneficiază de tratamentul cu CPAP.

La rândul lor, manifestările clinice diurne ale SAOS-ului sunt dominate de somnolența de diferite grade, mergând de la simpla senzație de oboseală cronică până la adormirea intempestivă care pot fi cauza unor accidente de muncă sau de circulație. Somnolența asociată cu obezitatea excesivă constituie sindromul Pickwick, denumit astfel datorită asemănării bolnavilor cu unul din personajele descrise de Charles Dickens în romanul „Documentele secrete ale clubului Pickwick”.

Somnolența diurnă a bolnavilor respectivi este consecința hipoventilației produsă de apneele sau hipopneele nocturne ale obezilor cauzate de îngustarea sau colapsul

faringelui. Datorită hipoventilației și reducerii capacității vitale se produc modificări ale concentrației gazelor sanguine reprezentate de scăderea O_2 și creșterea CO_2 însoțite de policitemie, cianoză, hipertrofie ventriculară dreaptă și edeme ale gambelor. Atât somnolența diurnă cât și tulburările ventilatorii nocturne beneficiază de cura de slăbire.

Cefalea matinală este o altă consecință a hipoxiei nocturne. Alte simptome diurne ale SAOS sunt reprezentate de tulburările de memorie și atenție, scăderea performanțelor intelectuale și modificările de personalitate de tipul depresiei, anxietății sau agresivității.

O mare parte din aceste simptome și tulburări sunt determinate de dezechilibrele gazoase sanguine producătoare de hipoxemie și hipercapnee provocate de apneele sau hipopneele obstructive nocturne. Realizând scăderea saturației oxihemoglobinei până la sub 6%, dublată de creșterea semnificativă a CO_2 sanguin, acestea pot genera și alte manifestări și dezechilibre funcționale diurne. Policitemia reacțională de exemplu, apare în formele de SAOS sever datorită hipoxemiei prelungite. Pe de altă parte tulburările sexuale de tip hipogonadic sau enurezisul pot apare până la aproximativ 40% din subiecții diagnosticați cu SAOS. Un loc important în cadrul simptomatologiei apneilor de somn revine sindromului metabolic.

3. Tulburările metabolice

Datele din literatură arată că apneea de somn reprezintă un factor de risc pentru apariția intoleranței la glucoză, rezistenței la insulină și diabetului de tip 2. SAOS este frecvent asociat sindromului metabolic caracterizat prin obezitate de tip central, hiperinsulinemie, rezistență la insulină, hiperlipidemie, hipertensiune și status proinflamator.

La pacienții cu apnee de somn, activarea sistemului nervos autonom (hipertonie simpatică), alterarea funcțiilor neuro-endocrine, efectul direct al hipoxemiei asupra reglării glicemiei și eliberarea de citokine proinflamatorii (interleukina-6 și factorul de necroză tumorală) contribuie la instalarea rezistenței la insulină și apariția diabetului zaharat. La acești pacienți, tratamentul cu CPAP influențează favorabil sindromul metabolic determinând scăderea rezistenței periferice la insulină și a nivelului colesterolului plasmatic.

Sindromul metabolic este caracterizat prin obezitate, hiperglicemie, hiperlipemie, creșterea rezistenței la insulină, activarea agregării plachetare și hipertensiune arterială. Apneea de somn la obezi reprezintă unul din factorii de risc ai dezvoltării intoleranței la glucoză, rezistenței la insulină și a diabetului zaharat de tip II, ca noi componente ale sindromului metabolic. Prevalența sa crește cu vârsta atingând aproximativ 45% la persoanele peste 60 ani, predispuși într-o proporție mai mare la accidente cardio și cerebrovasculare. Metabolismul alterat al glucozei face parte din categoria markerilor biochimici anormali ai sindromului metabolic din SAOS care însoțește obezitatea. Sindromul metabolic, obezitatea și apneea obstructivă de somn formează un cerc vicios care generează diabet zaharat.

Date recente pledează în favoarea unui implicării somnului normal în homeostazia glucozei, astfel încât alterarea calității somnului poate crea un important grad de intoleranță glucidică. Severitatea hipoxemiei din timpul somnului, corelată cu intoleranța la glucoză sau rezistența la insulină, sugerează că dereglările metabolice din SAOS au la bază mecanisme multiple. Dintre acestea fac parte sistemul nervos simpatic, axul hipotalamo-hipofizo-adrenal și mediatorii chimici adipocitari inflamatori: interleukina-6

(IL-6), factorului α de necroză tumorală (TNF- α) și leptina (inductor al rezistenței la insulină).

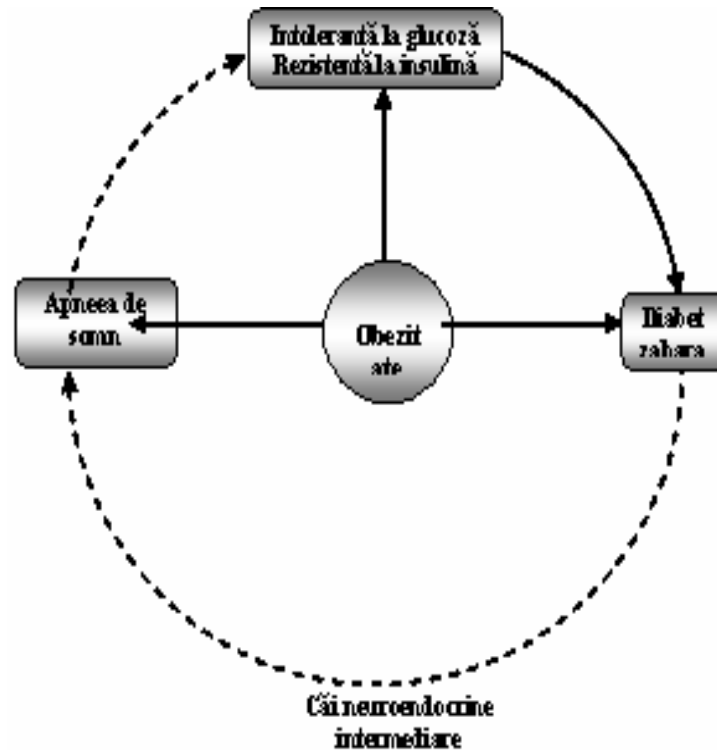


Fig.33 Asocierea tridirecțională dintre obezitate, diabet și apneea de somn (după Elsevier Science, 2005)

Etapele intermediare între apneea de somn, intoleranța la glucoză, rezistența la insulină și afecțiunile cardiovasculare sunt schematizate în figura 33.

IL-6 produsă de țesutul adipos subcutanat crește rezistența la insulină. La rândul său, TNF- α este o citokină care antagonizează acțiunile insulinei, în timp ce leptina este cel de al treilea factor implicat în patogeneza alterărilor metabolice asociate cu SAOS. Leptina este un factor derivat din adipocite prevăzută cu proprietăți de reglare și control hipotalamic al ingestiei de alimente. Pacienții cu SAOS prezintă valori crescute ale leptinei care se normalizează după tratament cronic cu CPAP.

4. Trombembolismul pulmonar

Modificările respiratorii nocturne, hipoxia intermitentă și poliglobulia contribuie la un status protrombotic al pacienților cu sindrom de apnee în somn (SAS), fiind astfel un factor de risc important atât pentru embolia pulmonară cât și pentru bolile coronariene. Severitatea SAS poate fi asociată cu diminuarea capacității fibrinolitice.

Hipoxemia și hiperactivitatea sistemului nervos simpatic sunt puse în discuție ca și potențiale mecanisme moleculare ale tulburărilor de coagulare din SAS. S-a dovedit deasemeni că pacienții cu embolism pulmonar au o incidență crescută a tulburărilor respiratorii de somn.

5. Sindromul PICKWICK

Sindromul Pickwick este un sindrom de hipoventilație alveolară care apare predominant la pacienții de sex masculin și asociază obezitate, insuficiență cardiacă dreaptă și respirație periodică în afara unei maladii pulmonare. În majoritatea cazurilor, una din manifestările bolii este apneea de somn de tip obstructiv, dar există și un mic procent de cazuri fără apnee nocturnă. În figura 34 sunt redată principalele repercursiuni metabolice și cardiovasculare ale apneilor de somn.

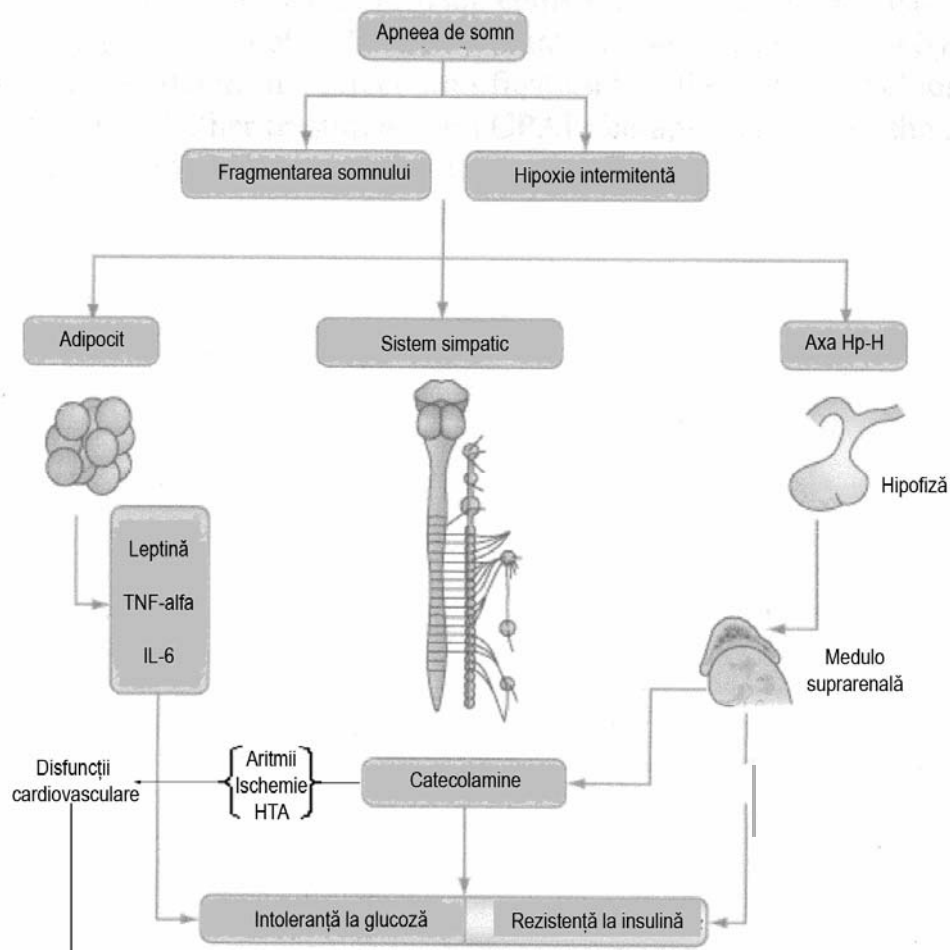


Fig.34 Consecințe metabolice și cardiovasculare ale apneilor de somn
(după Elsevier Science modificat)

6. Bolile respiratorii cronice obstructive

BPOC și **astmul bronșic** pot coexista cu SAOS în cadrul **sindromului overlap** (de concomitență) și pot contribui la transformarea hipertensiunii arteriale pulmonare nocturne, intermitente, în hipertensiune arterială pulmonară permanentă. Principala consecință hemodinamică a hipoxemiei nocturne este creșterea presiunii arteriale pulmonare proporțional cu scăderea saturației oxigenului arterial. Hipoventilația alveolară și hipoxemia intermitentă determină creșterea presiunii în artera pulmonară, cu posibilitatea apariției cordului pulmonar cronic.

FACTORII DE RISC AI SINDROMULUI APNEEI OBSTRUCTIVE DE SOMN

Obezitatea: se întâlnește la 70% din pacienții cu SAOS. Ptru cuantificarea acesteia se calculează indicele de masă corporală (body mass index, BMI = greutatea în kg/ înălțimea în m²). Cei mai importanți factori de risc pentru SAOS sunt obezitatea și vârsta peste 65 ani. Excesul de greutate, în special obezitatea centrală, tronculară sau androidă este corelată cu riscul de apnee în somn de tip obstructiv, fapt confirmat și de ameliorarea apneei obstructive odată cu scăderea în greutate.

Atât tomografia computerizată cât și rezonanța magnetică nucleară au confirmat prezența depunerii de grăsime în jurul segmentelor colababile ale faringelui (secțiunea faringiană este mai mică la obezi), toate realizând o compresiune externă asupra căilor aeriene superioare.



Fig.35 Aspect RMN al faringelui la pacientul normal și pacientul apneic
(după Elsevier Science 2005)

De asemenea, creșterea circumferinței gâtului peste 40cm la pacienții obezi este corelată cu creșterea complianței velofaringiene și cu severitatea sindromului de apnee în somn. Între obezitate și SAOS se formează un cerc vicios, în sensul că grăsimea excesivă comprimă căile aeriene superioare, iar deprivarea de somn paradoxal datorită apneei predispune la hiperfagie și obezitate.

Factorii familiali: prezența apneei de somn în istoricul familial crește de 2-4 ori probabilitatea ca o persoană să fie diagnosticată cu SAOS. Rudele de gradul I ale pacienților cu SAOS au un risc între 21% și 84% de a prezenta tulburări respiratorii de somn. Această componentă genetică se manifestă clinic atât în anatomia cranio-facială, cât și în predispoziția la obezitate.

Recent a fost demonstrată implicarea genei APOE epsilon 4 în patogeneza SAOS. Prezența genei crește riscul de apnee obstructivă mai ales la pacienții cu vârsta peste 65 ani.

Pe lângă agregarea familială, rasa reprezintă și ea un potențial factor de risc. La afro-americieni s-a constatat apariția tulburărilor respiratorii de somn la o vârstă mai

tânăra față de rasa albă. Deasemeni, la est-asiatici și locuitorii insulelor din Pacific s-a constatat o prevalență crescută a SAOS.

Elementele anatomice craniofaciale care cresc riscul de apariție a SAOS sunt: bolta palatină înaltă și îngustă, vălul palatin alungit, bărbia mică (micrognație) și situată posterior (retrognatie), precum și o distanță mare între incisivii superiori și cei inferiori. La copil, aceste caractere se pot transmite genetic și se pot accentua odată cu creșterea, mai ales în prezența episoadelor repetate de alergii respiratorii și infecții ale căilor aeriene superioare. Acestea predispun la apariția și predominanța respirației bucale care contribuie la apariția sforăitului și apneei.

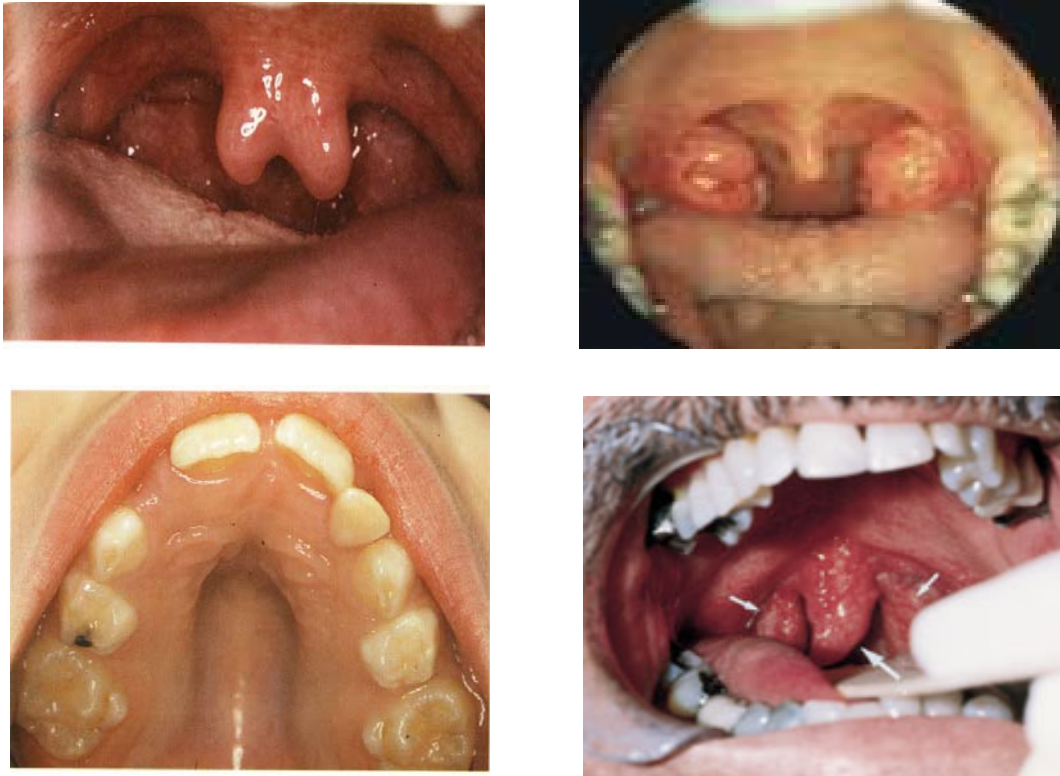


Fig.36 Modificări orofaringiene în apneea de somn

Alți factori de risc pentru apariția tulburărilor respiratorii în somn sunt hipertrofia amigdaliană și anomaliile luei și vălului palatin. Aceste modificări sunt întâlnite mai frecvent la copii, situație în care se asociază cu apariția sindromului de apnee în somn la această vârstă.

Obstrucția nazală prin rinite alergice, vegetații adenoidiene, tumori benigne nazale cresc rezistența la nivelul vestibului nazal și favorizează respirația bucală, sforăitul și apariția apneilor de somn.

Boli congenitale și sindroame cranio-faciale

Sindromul Pierre-Robin: micrognația determină îngustarea căilor aeriene superioare și inserția joasă a bazei limbii, cu afectarea dezvoltării masivului facial (Fig.37a).

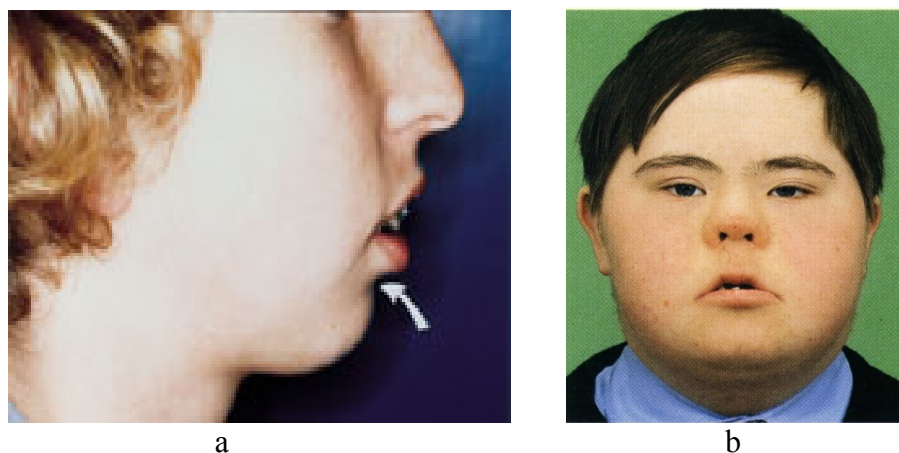


Fig.37: a- Micrognație asociată cu sindrom Pierre-Robin; b- Sindrom Down.

Sindromul Down: 45% din copiii cu sindrom Down au apnee obstructivă în somn datorită masivului facial aplatizat, îngustarea zonei nazo-faringiene și hipotoniei musculaturii căilor aeriene superioare (Fig.37b). Alte sindroame congenitale asociate cu apneea obstructivă în somn sunt: sindromul Marfan, palatoschizis, acondroplazia.

Patologie endocrină: acromegalia, hipotiroidia. Atât în cadrul acromegaliei cât și a hipotiroidiei apar infiltrări și edeme ale părților moi care scad calibrul căilor aeriene superioare, dar și hipotonie musculară (caracteristică hipotiroidismului). Hipotiroidia se asociază cu SAOS în special la femeile tinere la care această patologie este mai frecventă.

Boli neuromusculare care afectează tonusul normal al musculaturii faringiene atât în stare de veghe cât și în timpul somnului. Din totalitatea acestor boli, cel mai frecvent asociate cu SAOS sunt: sindromul postpoliomieltic, miopatia distrofică asociată sau nu cu cifoscolioza, accidentele vasculare cerebrale, distrofia musculară Duchenne, polineuropatia idiopatică acută Guillain-Barré. De asemenea, leziunile sistemului nervos autonom (neuropatia din diabetul zaharat de tip 1, uremia cronică) diminuează influxul nervos senzitiv din zona faringiană și întârzie răspunsul mușchilor dilatatori ai căilor aeriene superioare. Deficiențele de răspuns ale mușchilor de la acest nivel sau necoordonările între aceștia și activitatea diafragmului predispun la colapsul căilor aeriene superioare.

Deși *polineuropatia locală* este un important element contributiv al hipotoniei faringiene, examinarea neurologică la nivel cervical nu a intrat încă în bilanțul de rutină al bolnavilor cu apnee de somn.

Refluxul gastro-esofagian este determinat de creșterea presiunii transdiafragmatice odată cu creșterea presiunii intratoracice generată de sindromul de apnee obstructivă în somn. Modificările frecvente ale presiunii transdiafragmatice afectează ligamentul freno-esofagian, având ca efect instalarea insuficienței sfincterului esofagian inferior.

Sexul masculin este predispus la apnee de somn, mai ales în corelație cu obezitatea, vârsta peste 40 ani și sforăitul. Femeile sunt protejate hormonal, dar și prin dispoziția ginoidă a țesutului adipos. Protecția hormonală a femeilor este susținută și de creșterea prevalenței bolii după menopauză. La femeile care suferă de sindromul

ovarelor polichistice, datorită creșterii hormonilor androgeni, riscul de a dezvolta sindromul de apnee obstructivă în somn crește semnificativ.

Poziția în timpul somnului: în decubit dorsal, se reduce diametrul căilor aeriene superioare prin efect gravitațional asupra luei, palatului și limbii, ceea ce determină creșterea rezistenței la acest nivel și apariția obstrucției.

Medicamentele: sedativele și hipnoticele au efecte aditive și sinergice cu alcoolul. După administrarea de Diazepam se produce o depresie a activității mușchiului genioglos și în general a mușchilor dilatatori ai căilor aeriene superioare. Alte influențe negative pot realiza: narcoticele, anestezicele, testosteronul.

Alcoolul: crește frecvența și durata apneilor prin efectul combinat de reducere a tonusului musculaturii faringiene și deprimarea răspunsului la hipoxie și hipercapnie. Alcoolul poate induce sforăitul dar nu afectează nervul frenic și se menține presiunea negativă realizată de hemidiafragme, care agravează colapsul la nivelul căilor aeriene superioare.

FIZIOPATOLOGIA APNEEI OBSTRUCTIVE DE SOMN

Apariția apneei obstructive în timpul somnului este o consecință a ruperii echilibrului fragil care există între:

- constituția anatomică;
- presiunea intraluminală faringiană;
- activitatea mușchilor dilatatori ai căilor respiratorii superioare;
- sensibilitatea chemoreceptorilor la hipoxie;
- controlul nervos central al respirației.

Elementul de bază în sindromul de apnee în somn de tip obstructiv este obstrucția căilor aeriene superioare, de obicei la nivelul orofaringelui. Apneea care rezultă produce o asfixie progresivă până la trezirea bruscă din somn, după care permeabilitatea căilor aeriene superioare este restabilită și se reia respirația. Pacienții readorm și secvențele de evenimente se repetă deseori de sute de ori pe noapte, ducând la fragmentarea importantă a somnului.

Obstrucția căilor aeriene superioare în timpul somnului alterează atât mecanismele de reglare și control ale ventilației pulmonare, cât și bazele neuro-umorale ale alternanței somn-veghe. Dezechilibrele metabolice și funcționale rezultate produc deteriorarea calității somnului însoțită de o gamă variată de stări patologice asociate, al căror ansamblu constituie sindromul de apnee de somn de tip obstructiv.

Rolul căilor aeriene superioare este de a asigura trecerea aerului în teritoriul de schimb alveolo-capilar. La majoritatea pacienților configurația căilor aeriene este afectată structural, ceea ce predispune la obstrucție.

Cavitatea nazală reprezintă primul segment al modulării rezistenței la fluxul aerian. Rezistența nazală depinde atât de capacitatea de colabare și dilatare a aripilor nasului cât și de gradul de edematare a mucoasei nazale; ea reprezintă jumătate din rezistența totală a căilor aeriene superioare. O serie de malformații congenitale ale

piramidei nazale, deviația de sept, vegetațiile adenoidiene sau diferite tumori benigne pot interfera cu fluxul normal de aer, determinând obstrucție la acest nivel, însă rezistența de la acest nivel poate fi scurtcircuitată prin deschiderea gurii.

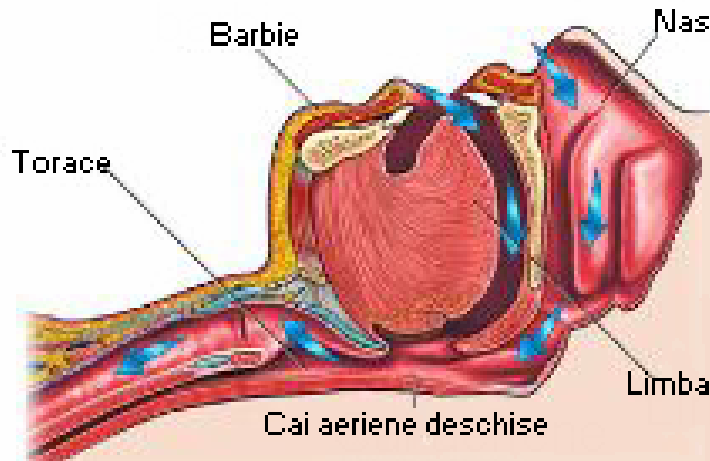


Fig.38 Conformația normală a căilor aeriene superioare

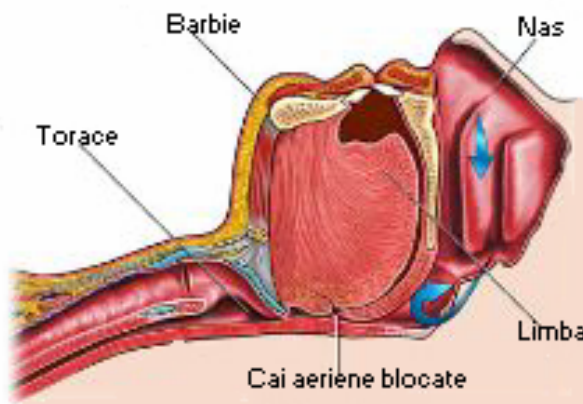


Fig.39 Blocarea căilor aeriene superioare în timpul somnului

Faringele nu posedă o structură osoasă sau cartilaginoasă care să-i asigure comunicarea cu segmentul subjacent traheo-bronșic. El se comportă ca un tub musculo-membranos susceptibil la colabare, având o rezistență dependentă de activitatea contractilă a mușchilor dilatatori și constrictori dar și de grosimea pereților sau de existența unor procese patologice precum hipertrofia hipertrofia amigdaliană.

Sediul inițial al obstrucției diferă de la un subiect la altul, fiind situat la nivelul vălului palatin în 50% din cazuri și dedesubtul acestuia în celelalte cazuri. Fiecare individ are o presiune limită sub nivelul căreia se produce obstrucția faringiană.

În timpul somnului rezistența faringiană și complianța cresc. Simpla trecere de la poziția ortostatică la clinostatism determină, datorită căderii bazei limbii în timpul somnului, reducerea cu până la 25% a suprafeței medii de secțiune a faringelui.

La pacienții cu SAOS faringele are o complianță anormală față de sănătoși și antrenează modificări ale suprafeței de secțiune de la acest nivel, ca și o creștere a rezistenței la pasajul aerului. Complianța este variabilă în funcție de sex, vârstă, gradul de obezitate, folosirea unor agenți farmacologici. Alcoolul este frecvent un cofactor important, datorită influenței selective de depresie asupra musculaturii căilor aeriene superioare. Obezitatea contribuie frecvent la reducerea dimensiunilor căilor aeriene superioare, fie prin creșterea depunerii de grăsime în țesuturile moi ale faringelui, fie prin compresia faringelui de masele grase superficiale de la nivelului gâtului.

Sforăitul, o vibrație cu frecvență înaltă a țesuturilor moi la nivelul palatului și faringelui, care rezultă din reducerea lumenului căilor aeriene superioare, poate agrava îngustarea acestora prin edemul țesuturilor moi.

Factorul care duce la colapsul căilor aeriene superioare este apariția unei presiuni critice, sub presiunea atmosferică, în timpul inspirului, care depășește capacitatea mușchilor abductori și dilatatori ai căilor aeriene superioare de a le menține stabilitatea. Acestora li se adaugă o serie de factori mecanici cum sunt conformația căilor aeriene superioare, influența poziției corporale în timpul somnului, complianța regională, forțele adezive de suprafață, tonusul și reactivitatea musculaturii oro-faringiene.

Este esențială relația dintre activarea musculaturii căilor aeriene superioare și pompa toracică. Dacă activitatea inspiratorie a diafragmului și a musculaturii intercostale, prin presiunea negativă creată, depășește ca intensitate funcția musculaturii căilor aeriene superioare, afectând echilibrul dintre adductorii și abductorii faringieni, apare colapsul și fluctuațiile de flux aerian destabilizează sistemul.

Un rol esențial revine celor aproximativ 23 perechi de mușchi dilatatori și constrictori care participă la menținerea permeabilității faringiene. Activitatea lor tonică asigură funcțiile multiple ale căii respiratorii, care în mod normal se încheie prin mecanism neuro-reflex numai în timpul deglutiției și vorbirii.

Obstrucția căilor aeriene superioare în SAOS are la bază modificarea excitabilității nervoase centrale produsă de somn care inhibă tonusul mușchilor genioglos, geniohioidian, hioglos, scăderea activității mușchilor tensori palatini și pierderea activității musculaturii mandibulei cu împingerea posterioară a limbii și îngustarea orofaringelui. Deficiența reflexelor protectoare de la nivelul căilor aeriene superioare se materializează prin incapacitatea sistemului nervos central de a păstra libertatea conductului faringian în timpul somnului.

Hipoxia intermitentă : În condiții patologice, se realizează alterarea relațiilor normale de reglare și control integrate structural și funcțional la nivel faringian, ducând la colapsul și obstrucția căilor aeriene superioare în timpul somnului, având drept consecință hipoventilația alveolară și instalarea hipoxemiei. Gradul de desaturare al hemoglobinei arteriale, care apare în timpul apneei depinde de: presiunea parțială a O₂ arterial în stare de veghe și de volumele pulmonare la momentul debutului apneei.

Deși se însoțește de intensificarea eforturilor ventilatorii, apneea obstructivă provoacă hipoxemie (cu sau fără hipercapnie) care, atingând un nivel critic, activează sistemul de reglare și control al respirației urmat de trezire și reluarea pentru scurt timp a contractilității mușchilor dilatatori ai faringelui și repermeabilizarea acestuia. Aceasta atrage o hiperventilație, cu reducerea controlului respirator datorită instalării hipocapniei, fapt care atrage o pierdere de tonus a musculaturii căilor aeriene și colapsul lor. Această succesiune de evenimente se poate repeta de sute de ori în timpul unei nopți.

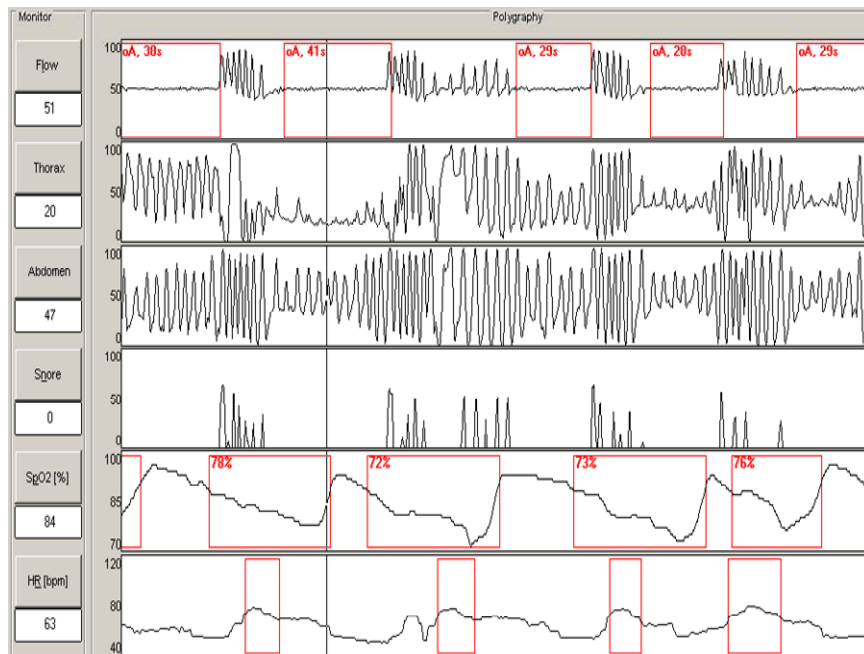


Fig.40 Succesiune de 5 apneii obstructive însoțite de desaturări ale O₂

În sindromul de apnee obstructivă în somn crește în special rezistența la flux datorită îngustării lumenului căilor aeriene superioare, ceea ce produce o turbulență crescută a curentului de aer și o creștere considerabilă a consumului de oxigen al mușchilor respiratori. În efortul chiar de mică intensitate, aportul suplimentar de oxigen realizat prin creșterea ventilației este consumat în întregime de mușchii respiratori în dauna celorlalte țesuturi în activitate.

Cu toate că ventilația alveolară este redusă, schimburile gazoase se mențin mult timp la nivelul necesar metabolismului general datorită pe de o parte scăderii presiunii parțiale a O₂ în sângele venos prin creșterea cantității de oxigen cedat țesuturilor și pe de altă parte prin eliminarea crescută de CO₂. Hipoventilația alveolară conduce la hipoxemie, determinând scăderea presiunii parțiale a O₂ și creșterea presiunii parțiale a CO₂ după echilibrarea gazelor de o parte și de alta a membranei alveolo-capilare, având ca rezultat hipoxemia și hipercapnia.

Hipoxia alveolară determină, prin reflexele alveolo-arteriolar (Von Euler) și capilaro-arteriolar (Cournaud), arteriolo-constricție. Spasmul arteriolar este inițial reversibil, dar cu cât numărul apneilor sau hipopneilor pe ora de somn crește, iar hipoxemia se cronicizează, spasmul arteriolar prelungit determină arterioscleroză.

Arterioloșcleroza este determinată de înlocuirea țesutului muscular cu țesut conjunctiv în urma unui tonus muscular crescut în mod cronic. Tot la acești pacienți s-au demonstrat creșteri ale nivelurilor serice ale factorului alfa de necroză tumorală (TNF- α) și a interleukinei-6 (IL-6), de asemenea reversibile după tratament, cunoscută fiind implicarea acestora în patogenia aterosclerozei.

Acest mecanism fiziopatologic poate duce la apariția hipertensiunii arteriale pulmonare, inițial reversibilă, apoi ireversibilă, însoțită de afectare cardiacă. Totuși numai o mică parte din pacienți, mai puțin de 10%, dezvoltă hipertensiune arterială pulmonară și cord pulmonar cronic, policitemie, hipercapnie și hipoxemie cronică.

În timpul fiecărei apnei, presiunea arterială pulmonară și sistemică cresc, iar alura ventriculară prezintă o reducere ciclică până la 30-50 bătăi pe minut, urmate de tahicardie până la 90-120 bătăi pe minut, în faza de reluare a ventilației. Aceste fenomene au loc datorită stimulării repetate a sistemului nervos autonom care are drept consecință o hiperactivitate simpatică.

Sistemul nervos central este cel mai sensibil la hipoxie, lipsa de oxigen determinând rapid tulburări ale funcțiilor cerebrale: somnolență, iritabilitate.

Deasemeni, studii recente au arătat că pacienții cu apnee obstructivă în somn au cantități crescute de eritropoetină care scade remarcabil după câteva ore de tratament cu presiune continuă pozitivă nazală.

Scăderea fluxului sanguin cerebral în timpul episoadelor de apnee și hipopnee precum și hipervâscozitatea sanguină, hipertensiunea arterială și niveluri crescute de amiloid A1, cresc riscurile pacienților cu SAOS de a suferi accidente vasculare cerebrale.

Stresul oxidativ în SAOS

După cum se știe un număr important de persoane adulte (4% bărbați, 2% femei) prezintă tulburări respiratorii în timpul somnului reprezentate de episoade de apnee sau hipopnee repetate cu frecvență și durată variabile. Acestea se însoțesc de o serie de dereglări metabolice și funcționale (fragmentare somnului, sforăit, scăderea saturației de O₂ a sângelui arterial, oboseală cronică diurnă etc) determinate de excesul speciilor radicalare ale oxigenului asupra enzimelor antioxidante generator de stres oxidativ.

Pacienții cu apnee sau hipopnee obstructive de somn prezintă fenomene intermitente de hipoxie urmate de reoxigenare hiperoxică realizate de oprirea și reluarea ciclică a respirației.

Numeroși autori au constatat în ultimii ani că în afara unor funcții fiziologice, speciile radicalare ale O₂ contribuie la patogeneza bolilor cardiovasculare, hipertensiunii arteriale, aterosclerozei, diabetului, bolilor inflamatorii cronice sau neurodegenerative.

Episoadele repetate de hipoxie/reoxigenare sau ischemie/reperfuzie din timpul apneilor obstructive de somn, provocând formare și eliberare vasculară exagerată de radicali liberi ai O₂, cresc riscul accidentelor și bolilor cardiovasculare la pacienții cu SAOS.

Referitor la mecanismele celulare și moleculare care contribuie la formarea și acțiunile nocive ale speciilor radicalare în SAOS, s-a precizat participarea în cascadă a mai multor sisteme enzimatic. Acestea includ enzimele lanțului respirator mitocondrial de tipul NADPH-oxidazei și xantinoxidazei sau mieloperoxidazei de la nivelul

endoteliului vascular și leucocitelor. Episoadele repetate de hipoxie-reperfuzie produc disfuncții oxido-reductoare mitocondriale generatoare de radicali liberi oxidanți a căror acumulare depășește capacitatea de inactivare a acestora de către enzimele antioxidante. Alterarea balanței oxidanți-antioxidanți în SAOS are la bază intensificarea activității oxidante a NADPH-oxidazei pe de o parte și a xantinoxidazei sau mieloperoxidazei pe de alta, de la nivelul celulelor endoteliale, miocitelor, leucocitelor și plachetelor sanguine circulante. La pacienții cu SAOS, monocitele și neutrofilele sunt activate, producând cantități de 2-3 ori mai mari de radicali liberi ai O_2 ca urmare a implicării celor 3 enzime oxidante în procesul respectiv. În plus, o izoenzimă a NADPH-oxidazei contribuie la intensificarea formării de specii radicalare implicate în reacțiile inflamatorii locale, în timp ce xantinoxidaza participă la transformarea hipoxantinei în xantină și acid uric ca antioxidant ne-enzimatic. Întrucât lipidele sunt mai expuse la oxidare decât proteinele și acizii nucleici, pacienții cu SAOS prezintă fenomene simultane de peroxidare lipidică inductoare de procese aterosclerotice.

Alte consecințe metabolice ale acumulării speciilor radicalare ale O_2 în SAOS privesc activarea moleculelor de adeziune implicate în interacțiunile dintre leucocite și celulele endoteliale întregită de eliberarea radicalilor liberi, citokinelor și a unor enzime litice pro-inflamatorii. La rândul lor, plachetele sanguine sunt de asemenea activate, prezentând o agregabilitate crescută și hipercoagulabilitate generatoare de fenomene ischemice cardiovasculare.

Intesitatea disfuncțiilor endoteliale este dependentă de tonusul bazal al vaselor la care contribuie atât radicalii liberi ai O_2 ca factor vasoconstrictor cât și oxidul nitric (NO) ca principal vasorelaxant endotelial. Clinic și experimental s-a demonstrat că formarea sub influența nitroxid sintazei (eNOS) și eliberarea NO de către endoteliul vascular al pacienților cu SAOS sunt semnificativ reduse și însoțite de creșterea reactivității vasoconstrictoare. Kraiczi și colab. (2001) au constatat o semnificativă asociere între apneea obstructivă de somn, deficitul de NO și capacitatea dilatatoare diminuată a endoteliului vascular. Rezultate similare au fost obținute în cazul hiperemiei reactive și de Ip și colab. (2004) normalizată sau chiar inversată de tratamentul cu CPAP.

Suficiente alte dovezi clinico-experimentale pledează în favoare rolului major al speciilor reactive ale oxigenului și azotului la realizarea disfuncțiilor cardiovasculare produse de stresul oxidativ în SAOS.

Principalii factori declanșatori ai alterărilor multiple celulare sunt reprezentați de speciile reactive ale O_2 molecular.

În condiții normale, oxigenul molecular ca element oxidant puternic, suferă procese de reducere bivalentă prin captarea a doi electroni cu participarea lanțului respirator mitocondrial reprezentat de sistemul citocromi-citocromoxidază. Doar 2-3% din O_2 care a ajuns la nivel celular participă la procesul de reducere parțială univalentă de către un singur electron pentru a forma anionul superoxid ($O_2^{\bullet-}$), ca precursor al reacțiilor radicalare producătoare de peroxid de hidrogen (H_2O_2), radical hidroxil ($HO^{\bullet}$) și oxigen singlet (1O_2).

Fiind mult mai reactive decât O_2 redus pe cale enzimatică bivalentă de către sistemul oxido-reducător mitocondrial, speciile radicalare ale O_2 determină acroșarea unor componente moleculare ale lipidelor, proteinelor și nucleoproteinelor celulare (ADN, ARN), producând injurii multiple tisulare. Acestea constau în fenomene

distructive de peroxidare lipidică membranară, inclusiv mitocondrială și lisosomală, în blocarea grupărilor tiol ale proteinelor active celulare și alterarea ADN nuclear.

Cumularea alterărilor oxidative multiple provocată de predominanța radicalilor liberi ai O_2 asupra enzimelor antioxidante ca: superoxid-dismutaza (SOD), catalaza și glutatation peroxidaza (GSHP), stă la baza degradării progresive celulare produse de stresul oxidativ.

Reducerea oxigenului molecular pe cale bivalentă (normală) și univalentă (nocivă) contracarată de enzimele antioxidante este schematizată în figura 41.

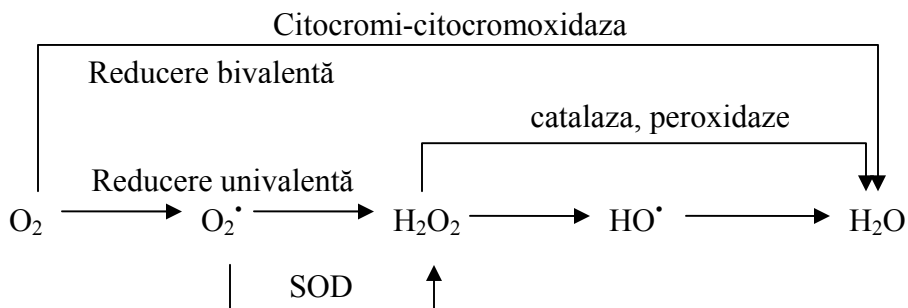


Fig.41 Reducerea univalentă a oxigenului molecular contracarată de enzimele antioxidante.

Intensitatea reducerii univalente formatoare de specii reactive ale O_2 depinde atât de participarea mijloacelor de apărare antiradicalară reprezentate de enzimele antioxidante, cât și de capacitatea de reparare a alterărilor produse de excesul de radicali liberi.

Producerea în exces a speciilor radicalare ale O_2 este favorizată de hipoxie, stres, inflamație, ateroscleroză, cancerogeneză, iradiere, fumat, senescență, etc.

În funcție de concentrația radicalilor liberi și activitatea enzimelor antioxidante, speciile radicalare ale O_2 determină efecte benefice (vasculare, antibacteriene și antivirale) sau malefice, în multe cazuri toxice. De aici paradoxul oxigenului producător atât de efecte normale cât și patologice.

Hipoxia produsă de oprirea intermitentă a respirației din timpul apneelor sau hipopneelor nocturne, intensifică formarea de specii reactive dublată de reducerea activității enzimelor antioxidante și formatoare de oxid nitric vasodilatator.

Excesul speciilor radicalare ale O_2 contribuie la realizarea sindromului apneelor obstructive de somn (SAOS), generatoare de dereglări predominant cardiovasculare nocturne și oboseală însoțită de somnolență diurnă.

Prevalența accidentelor cardiovasculare (HTA, ischemie sau infarct miocardic, stroke) la pacienții cu SAOS are la bază dezechilibrul creat de predominanța radicalilor liberi ai O_2 asupra enzimelor antioxidante. Stresul oxidativ rezultat și reacțiile inflamatorii însoțitoare participă la producerea disfuncțiilor endoteliale și la activarea limfocitelor T, citokinelor și aterogenezei.

O ilustrare schematică a secvenței evenimentelor care conduc, în etape succesive, la intensificarea mecanismelor enzimatice oxidante inductoare de disfuncții endoteliale în apneea de somn, este prezentată în figura 42.

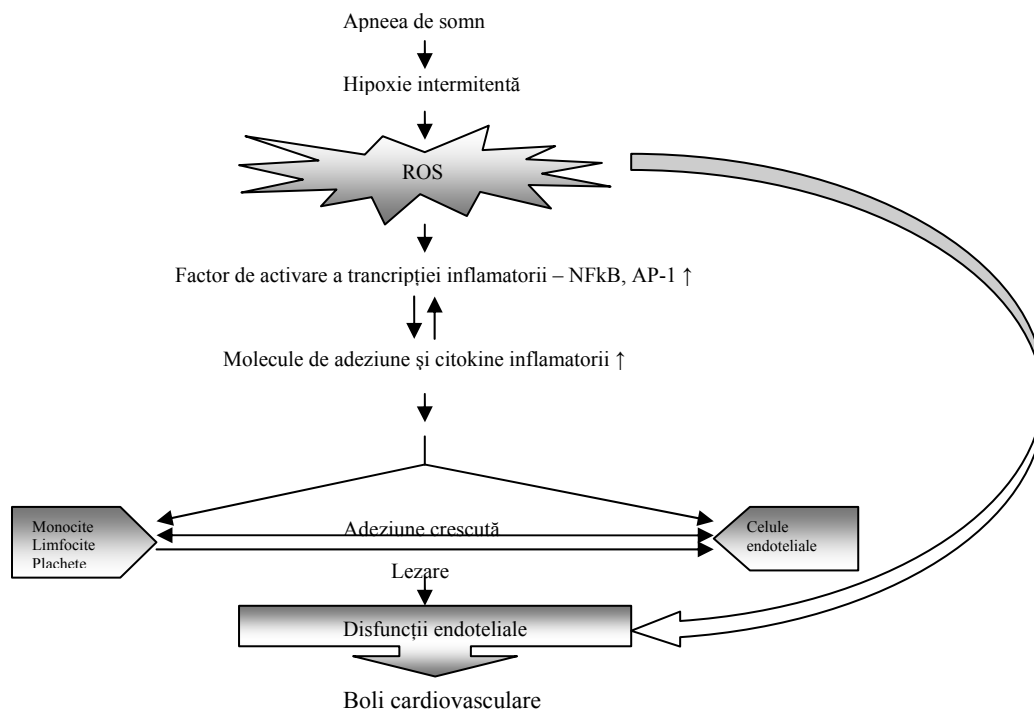


Fig.42 Cascada dereglărilor morfo-chimice radicalare generatoare de disfuncții endoteliale cardiovasculare (Lavie, 2006)

La creșterea conținutului în radicali liberi ai O_2 contribuie și activarea sistemelor enzimatică din timpul reoxigenării posthipoxice. Este cazul NADPH-oxidazei și xantin-oxidazei. Alternanța hipoxie-reperfuzie provoacă disfuncții mitocondriale, care induc formarea excesivă de radicali liberi la bolnavii cu SAOS. Astfel, atât pe cale directă cât și indirectă, speciile radicalare rezultate participă la producerea accidentelor cardiovasculare din SAOS.

Netranșată este încă disputa între partizanii și adversarii conceptului de factor de risc cardiovascular al apneilor obstructive de somn. În timp ce unii autori (Young și Peppard, 2000; Lavie, 2003) aduc argumente epidemiologice și polisomnografice convingătoare în favoarea participării speciilor reactive ale O_2 la producerea accidentelor cardiovasculare de către apneile obstructive de somn, alți autori (Barfcelo și Barbe, 2005; Phillips și Grunstein, 2006) le consideră doar asociate cu SAOS.

DIAGNOSTICUL SINDROMULUI APNEEI OBSTRUCTIVE DE SOMN

Diagnosticul SAOS nu este simplu, deoarece presupune de cele mai multe ori o muncă de echipă care implică atât medici cu competență în disfuncțiile somnului (pneumolog, neurolog, psihiatru) cât și medici de familie, endocrinologi, interniști, specialiști ORL, etc.

1. ANAMNEZA

Discuția cu pacientul este esențială pentru suspiciunea acestei patologii și este de preferat să se realizeze în prezența partenerului de viață.

Un semn caracteristic al acestui sindrom este sforăitul zgomotos ce alternează cu episoadele de liniște cu durata de cca 20 – 30 de secunde. Sforăitul este atât de puternic încât deranjează partenerul de somn și chiar pe cei aflați în imediata apropiere. Uneori pacientul își poate auzi sforăitul, dar nu conștientizează intensitatea acestuia. Sforăitul este exacerbă de ingestia de alcool înainte de culcare sau de creșterea în greutate. La observația atentă a pacientului cu această tulburare de somn, se constată că mișcările respiratorii sunt prezente și în timpul episoadelor obstructive. Cei cu apnee severă pot avea însă și perioade mai lungi de 60 secunde de absență a mișcărilor respiratorii, însoțite de cianoză, episoade care reprezintă o situație stressantă pentru partenerul de somn. Nu de puține ori partenerul trezește pacientul pentru ca acesta să-și poată relua respirația.

Încetarea episodului de apnee este frecvent însoțită de un sforăit mai puternic și de mișcări ale întregului corp urmate de o micro-trezire de care pacientul nu este întotdeauna conștient.

Unii pacienți nu conștientizează sforăitul intens și nici dificultățile de respirație ce au loc în timpul somnului. Alții însă, în special cei în vârstă, sunt foarte conștienți de faptul că prezintă o tulburare de somn, acuzând treziri frecvente, nicturie, senzație de oboseală matinală, dezorientare, vertij, bradipsihie, lentoare și incoordonarea mișcărilor. Uscăciunea severă a gurii este frecventă și de multe ori pacientul se trezește în timpul nopții pentru a consuma lichide. Cefaleea matinală imediat după trezire, “în cască”, sâcăitoare, cu durata de 1-2 ore este o altă acuză frecventă.

Somnolența este constantă, fiind mai vizibilă când persoana este relaxată, citind sau uitându-se la televizor. Diagnosticul eronat al stării de somnolență poate face ca persoana să fie etichetată ca “leneșă” sau suferind de o “tulburare depresivă”. Somnolența devine evidentă în timpul întrunirilor, a ședințelor, a spectacolelor de cinema, teatru sau concerte. Intensitatea somnolenței variază de la un pacient la altul: forme severe ale sindromul apneei obstructive de somn se pot asocia cu o somnolență minimă, în timp ce forme ușoare se pot asocia cu o somnolență severă. O parte din pacienți minimizează somnolența făcând din aceasta o “virtute”, chiar lăudându-se de capacitatea lor de a adormi oriunde și oricând. Din cauza somnolenței excesive, persoana poate adormi chiar în timpul conversațiilor, a meselor, a mersului sau la volan. Somnolența diurnă poate duce la incapacitatea exercitării profesiei, la pierderea locului de muncă, accidente, disfuncții familiale, performanță școlară redusă.

Evenimentele obstructive respiratorii din timpul somnului se pot asocia cu trezirile bruște, disconfortul toracic nocturn, senzația de asfixiere, anxietate. Refluxul gastro-esofagian poate fi de asemenea prezent, și apare în special la cei care au avut o cină mai bogată. Spasmul laringian cu stridor și chiar cianoză apare rar, ca urmare a refluxului gastro-esofagian. Depresia, anxietatea, iritabilitatea și chiar panica sunt frecvent asociate acestui sindrom. Unii pacienți acuză o scădere a libidoului cât și disfuncții erectile. Un alt aspect asociat este reprezentat de creșterea în greutate, mai ales odată cu agravarea tabloului clinic, astfel încât cei mai mulți dintre pacienții cu sindromul apneei de somn de tip obstructiv sunt supraponderali. După instalarea sindromului, scăderea în greutate duce la ameliorarea simptomatologiei. Sintetizând aceste elemente, putem distinge simptome nocturne și diurne ale SAOS.

SIMPTOME NOCTURNE

- **Sforăitul** este produs de vibrația părților moi ale faringelui și de edemul acestora. La majoritatea pacienților, sforăitul apare cu mulți ani înaintea dezvoltării obstrucției. Sforăitul este deranjant pentru partener, agravat de consumul de alcool, întrerupt de apnee și poate lipsi în sindromul de rezistență a căilor aeriene superioare și după uvulo-faringoplastie.

Câteva studii recente sugerează că sforăitul în sine se poate asocia cu riscuri asupra sănătății pe termen lung. În absența altor simptome, sforăitul singur nu necesită investigarea unei eventuale apnei în somn, dar necesită sfaturi preventive, în special privind obezitatea și consumul de alcool.

- **Pauzele respiratorii** (apnei) sunt sesizate de partenerul de viață în 75% din cazuri. Apneile sunt însoțite de mișcări respiratorii toraco-abdominale. Numeroasele apnee determină microtreziri și au drept consecință fragmentarea somnului care devine superficial și neodihnitor, fiind cauza somnolenței diurne excesive. Oprirea repetată a respirației în somn alertează anturajul care va convinge pacientul de necesitatea unui consult medical.

- Trezirea bruscă din somn cu senzație de **dispnee** apare la 20-30% din pacienți și se datorează efortului inspirator intens care crește întoarcerea venoasă și presiunea în capilarele pulmonare. Aceste episoade trebuie deosebite de crizele de dispnee paroxistică din astmul nocturn și din insuficiența cardiacă. La pacienții cu apnee de somn, dispneea încetează odată cu trezirea din somn, iar în celelalte situații persistă și în stare de veghe.

- 30% din pacienți declară **nicturie** care apare datorită creșterii eliberării de factor natriuretic atrial. Nicturia este un factor complementar de fragmentare a somnului și se ameliorează după tratament cu presiune pozitivă continuă nazală (CPAP).

- Refluxul gastro-esofagian este frecvent relatat de pacienții cu SAOS. Eforturile respiratorii intense - pentru deschiderea faringelui obstruat - determină creșterea presiunii intraabdominale și accentuarea presiunii negative intratoracice. Această diferență de presiune toraco-abdominală și poziția de decubit favorizează trecerea conținutului gastric în esofag. Pacienții relatează pirozis la trezire și rareori se poate produce laringospasm.

- **Senzația de uscăciune a gurii** și necesitatea de a bea apă în timpul nopții apar la cca. 74% din pacienți și sunt consecința respirației cu gura deschisă.

- **Bruxismul** este adeseori asociat cu apneea de somn.

SIMPTOME DIURNE

- **Somnolența diurnă** este cel mai frecvent simptom al SAOS. Ea se datorează fragmentării somnului și alterării cronice a structurii acestuia prin trezirile repetate provocate de apnee. Somnolența se manifestă inițial în situații non-stimulante (la ședințe, în tren, autobuz, etc) dar pe măsură ce boala progresează, somnolența intervine în toate activitățile zilnice și poate deveni dăunătoare și chiar periculoasă. Numeroase studii arată frecvența de 2-3 ori mai mare a accidentelor rutiere prin neatenție sau adormire la volan la pacienții cu SAOS în comparație cu ceilalți șoferi. Deși este deosebit de severă în unele cazuri, somnolența diurnă se remite spectaculos după primele nopți de utilizare a tratamentului cu CPAP.
- **Sindromul de oboseală cronică** se manifestă prin senzație persistentă de astenie, dificultăți de adaptare și de desfășurare a activităților cotidiene.
- **Tulburări ale funcției cognitive** se manifestă ca dificultăți de atenție, scăderea memoriei și performanței profesionale.
- **Modificări de comportament:** iritabilitate, pusee de anxietate, depresii apar în 28-50% din cazuri și se ameliorează prin tratament cu CPAP.
- **Cefalee matinală, amețeli** apar la cca 50% din pacienți datorită perioadelor lungi de hipoxemie și uneori hipercapnie nocturnă și datorită creșterii nocturne a presiunii intracraniene și sistemice.
- **Tulburări sexuale** de tip hipogonadic (scăderea libidoului, impotență) apar la cca. 40% din pacienții cu apnee de somn.

2. ANTECEDENTELE PERSONALE ȘI HEREDO-COLATERALE

- **Obezitatea** este principala patologie asociată care determină creșterea riscului de sindrom de apnee obstructivă în somn. Riscul crește direct proporțional cu valoarea indicelui de masă corporală.
- **Afecțiunile cardiovasculare** mai frecvent întâlnite la pacienții cu SAOS sunt reprezentate de hipertensiunea arterială, tulburările de ritm cardiac, boala coronariană, insuficiența cardiacă, accidentele vasculare cerebrale.
- Tulburările metabolice precum **hiperlipidemia** și **diabetul zaharat** sunt influențate negativ de prezența sindromului de apnee obstructivă în somn, demonstrându-se o scădere a rezistenței periferice la insulină și a nivelului colesterolului după tratamentul apneei obstructive.
- **Bolile endocrine** cum sunt acromegalia și hipotiroidia pot avea un rol determinant în producerea SAOS datorită macroglosiei și hipertrofiei țesuturilor moi de la nivelul faringelui.
- Agregarea familială poate fi explicată și prin transmiterea la descendenți a unor **caractere antropomorfe** care predispun la obstrucția căilor aeriene superioare.

3. EXAMENUL CLINIC OBIECTIV

Majoritatea pacienților cu SAOS au un aspect fizic deosebit de sugestiv: bărbat obez, cu gâtul scurt și gros, cu bărbia mică, adeseori fumător, somnolent, cu edeme la membrele inferioare (Fig.43).

Există însă și femei cu apnee de somn, ca și pacienți fără obezitate, dar numărul lor este mult mai mic decât al celor ce se încadrează în tipul clasic menționat.

În momentul examinării unei persoane cu suspiciunea clinică de SAOS este important să determinăm următorii parametri :

- **Indexul de masă corporală (IMC)** - se calculează prin raportul dintre greutate (kg) și înălțimea la pătrat (m^2). Un indice de masă corporală care depășește $27kg/m^2$ se asociază cu creșterea cu 20% a riscului de apnee obstructivă în somn.



Fig.43 Aspectul sugestiv al pacienților cu SAOS

- **Circumferința gâtului** - creșterea acestei valori este direct proporțională cu gradul de comprimare al pereților laterali ai faringelui de către țesutul adipos. S-a demonstrat ca o valoare peste 40 cm se asociază cu un risc crescut de apnee în somn.
- **Examenul masivului facial** în scopul detectării malformațiilor congenitale asociate cu îngustarea căilor aeriene superioare sau a unor stigmat de acromegalie sau hipotiroidism.
- **Circumferința abdomenului** -
- **Anomalii ale constituției anatomice:**
 - micrognație;
 - retrognație;
 - sindrom Down; sindrom Pierre-Robin, etc.
- **Examinarea aparatului cardiovascular și respirator:**
 - măsurarea tensiunii arteriale;
 - monitorizarea tulburărilor de ritm;
 - ascultația zgomotelor cardiace (accentuarea zgomotului II în focarul pulmonarei este caracteristică hipertensiunii arteriale pulmonare).
- **Afecțiuni ORL:**
 - hipertrofie amigdaliană;
 - overjet-ul incisivilor superiori;

- luetă prea lungă sau bifidă;
- boltă palatină ogivală;
- edem sau eritem al palatului moale.

4. CHESTIONARUL EPWORTH

Evaluează gradul somnolenței diurne. Pacienții trebuie să noteze o serie de situații în care ar putea adormi, cu cifre de la 0 la 3, astfel:

- 0 - niciodată;
- 1 - șanse mici de a adormi;
- 2 - șanse mijlocii de a adormi;
- 3 - șanse mari de a adormi;

Situațiile sunt următoarele:

- stând în tren și citind;
- privind la televizor;
- asistând pasiv într-un loc public - teatru, reuniune;
- călătorind într-un autoturism care nu oprește timp de o oră;
- odihnindu-se după amiază;
- stând în tren și vorbind cu cineva;
- stând confortabil după o masă fără alcool;
- într-un autoturism blocat câteva minute în trafic.

Limita inferioară a somnolenței se situează la 7 puncte din 24 posibile. Ceea ce depășește 10 puncte se consideră somnolență diurnă marcată, pacientul investigându-se pentru sindromul de apnee obstructivă în somn.

5. DIAGNOSTIC PARACLINIC

Suspiciunea de SAOS emisă pe baza relatărilor pacientului și anturajului, a examenului fizic și chestionarului de somnolență Epworth trebuie confirmată prin **polisomnografie** sau, în absența acesteia, prin **poligrafie respiratorie**.

Indicațiile polisomnografiei în pneumologie sunt :

- diagnosticul pozitiv al tulburărilor respiratorii din timpul somnului;
- diagnosticul diferențial al apneei de somn;
- titrarea presiunii pozitive continue nazale;
- evaluarea rezultatelor terapeutice.

Comparativ cu hipnograma unei persoane sănătoase, la bolnavul cu SAOS se remarcă o netă modificare a structurii somnului care nu mai respectă trecerea progresivă prin toate stadiile somnului lent (1-4) până la somnul REM. La astfel de pacienți somnul este fragmentat prin numeroase treziri (practic după fiecare apnee) și se rezumă la stadiile superficiale. Alături de hipnogramă sunt reprezentate și apneile/hipopneile care au survenit pe parcursul nopții (Fig.44).

Somnul fragmentat din cauza trezirilor repetate determină o stare de somnolență excesivă care poate fi demonstrată fie prin testul de latență multiplă a

somnului (MSLT), fie de testele psihologice. Latența medie a somnului la MSLT este frecvent sub 10 minute și uneori sub 5 minute (normal fiind între 10–20 de minute).

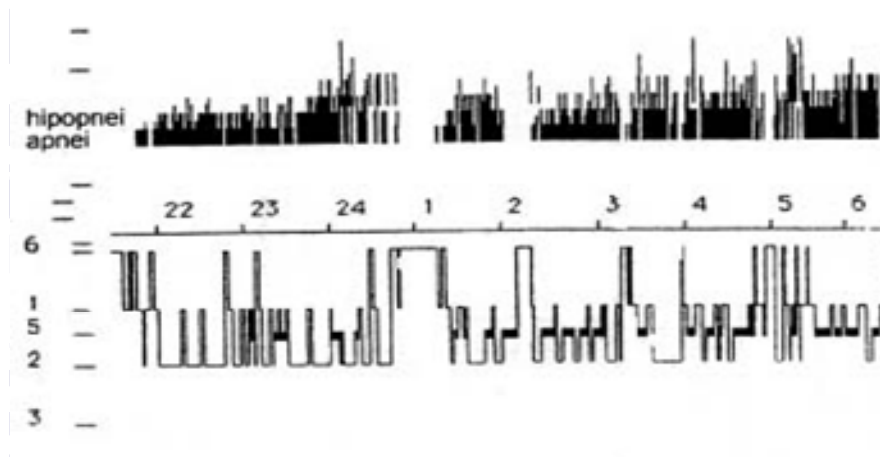


Fig.44 Aspectul hipnogramei în SAOS

Criterii de diagnostic în sindromul de apnee în somn de tip obstructiv

Diagnosticul SAOS poate fi susținut la un pacient care prezintă simptome, cel mai frecvent somnolența excesivă și un indice de apnee/hipopnee (AHI = numărul mediu de apnee și hipopnee pe ora de somn) mai mare de 5/oră.

În ultimii ani, se iau în calculul evenimentelor respiratorii pe ora de somn și trezirile produse de efortul respirator (RERA). Rezultă astfel un nou indice, RDI (respiratory disturbance index), care tinde să înlocuiască indicele mai vechi, AHI.

Pentru diagnosticul SAOS este necesar ca RDI să fie peste 5/oră, asociat cu simptomele cunoscute.

Poligrafia Respiratorie

Deși gold-standardul diagnostic în apneea de somn este polisomnografia, numărul mic al laboratoarelor și costul ridicat al investigației au determinat utilizarea unei metode mai simple, mai ieftine și mai puțin laborioase pentru diagnosticul SAOS.

Poligrafia respiratorie (Fig.45 și 46) reprezintă înregistrarea continuă, pe durata unei nopți, a următorilor parametri:

- fluxul aerian nazo-bucal,
- sforăitul,
- electrocardiograma,
- efortul respirator toraco-abdominal,
- saturația oxigenului arterial,
- mișcările gambei,
- poziția corpului.

Pentru detecția apneilor și hipopneilor, metoda poligrafică este la fel de eficientă ca și polisomnografia, dar lipsa electroencefalogramei nu permite corelarea tulburărilor respiratorii cu stadiile somnului.

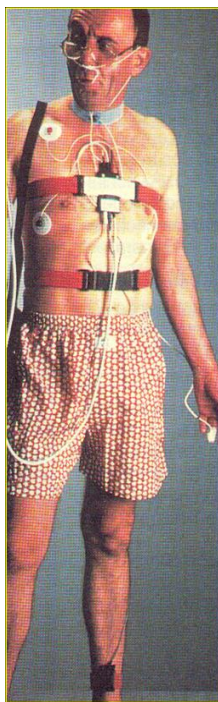


Fig.45

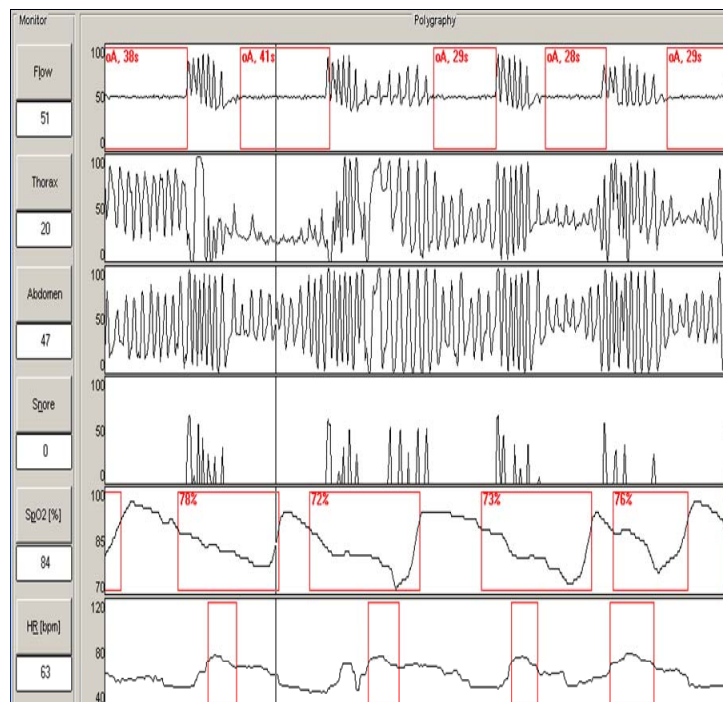


Fig.46

Avantajele poligrafiei sunt:

- se poate efectua în ambulator, fără a necesita un laborator specializat,
- nu necesită personal de supraveghere nocturnă,
- stressul pacientului este mai mic pentru că nu este echipat cu electrozi de EEG și poate dormi acasă,
- este mai puțin costisitoare,
- permite controlul periodic al eficienței tratamentului cu CPAP.

Dezavantajul major al metodei este lipsa EEG și a certitudinii că pacientul doarme în anumite momente ale înregistrării. Totuși, pentru cazuri severe, cu simptome clinice sugestive și mare probabilitate de sindrom Pickwick (pacienți obezi și somnolenți) poligrafia este o metodă simplă și eficientă de diagnostic.

Atunci când pacientul nu se încadrează în tipul clasic al bolii, iar înregistrarea marchează un număr relativ mic de apnei/hipopnei pe ora de somn (AHI = 5-10/oră), este necesară trimiterea într-un laborator de polisomnografie pentru confirmarea diagnosticului.

6. EVALUĂRI COMPLEMENTARE

Examenul ORL și fibroscopia cavității nazale și faringiene pot evidenția cauzele locale, organice și funcționale, ale obstrucției de la nivelul cavităților nazale și faringelui. Fibroscopia însoțită de manevra Muller - pacientul efectuează un inspir profund cu gura închisă, în timp ce nasul este pensat, permite cercetarea colapsului parțial sau total al faringelui, în inspir, prin crearea unei presiuni negative.

Această investigație este utilă în scop diagnostic dar și în scop terapeutic pentru chirurgia de rezecție a țesuturilor moi hipertrofiate (amigdalectomie, uvulo-palato-faringoplastie, etc). Deasemeni, consultul ORL va urmări permeabilitatea foselor nazale în vederea aplicării tratamentului cu presiune pozitivă (CPAP).

Examenul cardiologic va urmări prezența hipertensiunii arteriale sistemice și pulmonare, tulburările de ritm și boala coronariană, prin măsurarea tensiunii arteriale (eventual timp de 24 ore prin aplicarea unui holter), efectuarea unei electrocardiograme și dacă este necesar, a unei ecocardiografii.

Determinarea continuă a frecvenței cardiace prin metoda Holter la pacienții cu SAOS va înregistra eventualele aritmii dar și alternanța de bradicardie din timpul apneilor cu tahicardie post-apnee la reluarea respirației.

Explorarea funcțională respiratorie are drept scop depistarea unei disfuncții ventilatorii care poate fi :

- de tip restrictiv la pacienții cu obezitate importantă;
- de tip obstructiv la cei cu *sindrom overlap* (concomitență a SAOS cu astm bronșic sau BPOC). Patologia respiratorie asociată poate avea un rol important în evoluția ulterioară a SAOS prin instalarea mai rapidă a hipertensiunii arteriale pulmonare permanente.

Examen endocrinologic depistează asocierea ca factori de risc a bolilor endocrinologice, în special hipotiroidia și acromegalia. Dozările hormonale ale TSH, T3, T4 și STH pot fi relevante în acest sens.

Examenul neurologic și neuropsihiatric pot evidenția sechele ale accidentelor vasculare cerebrale, patologie neurologică însoțită de tulburări în timpul somnului precum boala Parkinson sau miopatii care au o influență negativă asupra musculaturii căilor aeriene superioare.

Atât în cazul adulților cât și la copii, examenul psihiatric poate evidenția tulburări comportamentale asociate sindromului de apnee obstructivă în somn. În timp ce la adult SAOS se însoțește de tulburări de tip depresiv, la copil se descrie un comportament hiperactiv și performanță școlară scăzută.

Determinări biochimice și hematologice

Determinarea *colesterolemiei* și a *glicemiei* sunt importante datorită asocierii sindromului de apnee obstructivă în somn cu sindromul metabolic dar și pentru monitorizarea efectelor terapiei cu presiune pozitivă nazală. Studii recente au arătat faptul ca după inițierea tratamentului se înregistrează o scădere a glicemiei și a rezistenței periferice la insulină.

Dozarea proteinei C reactive (CRP) este necesară datorită implicării acesteia în patogeneza aterosclerozei, a infarctului miocardic acut și altor afecțiuni cardiovasculare. S-a demonstrat că pacienții cu SAOS au valori crescute ale CRP care se normalizează în urma tratamentului cu presiune pozitivă continuă nazală (CPAP).

Determinarea hemoglobinei și a hematocritului se realizează în vederea determinării efectelor hipoxemiei nocturne asupra hematopoiezei pacienților. S-a demonstrat că o parte din pacienți au policitemie însoțită de creșterea vâscozității sanguine.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL SAOS

AFECTIUNI ASOCIATE CU SOMNOLENTA DIURNA

- apneea de somn de tip central
- sforaitul si sdr. de rezistenta a CRS
- sdr. Pickwick
- narcolepsia
- hipersomnia idiopatica
- tulburari ale ritmului circadian
- privarea de somn prin munca in tura de noapte
- hipersomniile psihiatrice - induse de medicamente, alcoolism cronic, depresii
- hipersomnii din encefalitele cronice
- sdr. picioarelor nelinistite
- miscari periodice ale gambelor
- boli degenerative: Parkinson, Alzheimer, etc.

AFECTIUNI CARE POT FI CONFUNDATE CU APNEEA DE SOMN

- dispneea nocturna din astm, BPOC
- epilepsia nocturna
- laringospasmul
- refluxul gastro-esofagian cu aspiratie in somn
- atacurile de panica nocturne

Cel mai frecvent simptom care determină prezentarea la medic este somnolența diurnă. De aceea, sindromul de apnee în somn de tip obstructiv trebuie diferențiat de alte cauze de somnolență cum ar fi narcolepsia, hipersomnia idiopatică, sindromul de somn insuficient sau tulburarea de mișcare periodică a membrelor.

SAOS se diferențiază de narcolepsie prin absența cataplexiei și prezența sforăitului puternic, aproape caracteristic. Polisomnografia nocturnă și testul latenței multiple a somnului (MSLT) sunt în mod obișnuit necesare pentru confirmarea diagnosticului. Diferențierea acesui sindrom de episoadele de somnolență din cadrul tulburării depresive se face prin examinarea psihiatrică și testarea psihometrică. Alte afecțiuni ale somnului, precum sindromul de somn insuficient sau tulburarea de mișcare periodică a membrelor pot coexista cu sindromul de apnee de somn, putând fi una din cauzele simptomelor.

Hipoventilația alveolară centrală și sindromul de apnee centrală de somn se diferențiază de apneea obstructivă de somn prin absența efortului de respirație. În lipsa unei monitorizări corespunzătoare în timpul somnului, respirația de tip Cheyne–Stokes (dar și alte tulburări ale controlului ventilației) poate fi ușor confundată și greșit diagnosticată ca fiind o apnee obstructivă de somn. Astfel de tulburări ale ventilației pot fi agravate sau induse de somn și deci pot coexista cu SAOS.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut și cu atacurile de panică, sindromul de sufocare în somn (*sleep choking syndrome*) și laringospasmul din somn, care au o simptomatologie oarecum similară. Refluxul gastroesofagian din somn și sindromul de deglutiție anormală din timpul somnului pot produce episoade de sufocare cu apnee

secundară. În toate aceste circumstanțe **testarea polisomnografică** pe toată perioada nopții cu monitorizarea cardiacă și respiratorie corespunzătoare, la care se adaugă testarea latenței multiple a somnului, reușesc să facă diferențierea diagnostică.

TRATAMENTUL SINDROMULUI APNEEI OBSTRUCTIVE DE SOMN

Alegerea variantei terapeutice se face în funcție de severitatea bolii, ținând cont de indicii de apnee/hipopnee, de tabloul clinic și de prezența comorbidităților.

Principala opțiune terapeutică pentru apneea obstructivă de somn (SAOS) este presiunea pozitivă administrată pe mască nazală (CPAP), dar există și alte posibilități pentru pacienții care nu tolerează acest dispozitiv.

În ansamblu, tratamentul SAOS cuprinde următoarele elemente care se pot aplica în mod complementar la același pacient:

- terapie comportamentală
- terapie cu presiune pozitivă nazală
- proteze mandibulare (dispozitive intraorale)
- tratament chirurgical
- medicamente

1. TERAPIA COMPORTAMENTALĂ

a) Cura de slăbire este un element esențial pentru succesul tratamentului SAOS la pacienții obezi. Consecințele nefaste ale obezității asupra căilor respiratorii superioare se datorează în bună parte modificării conformației acestora prin depunerea de grăsime. Este cunoscut faptul că un gât scurt și gros, precum și creșterea circumferinței gâtului sunt factori predictivi pentru SAOS.

Scăderea în greutate, prin metode medicale sau chirurgicale, are un cert efect favorabil, atât asupra severității apneei de somn cât și asupra calității vieții pacientului. Zoung și col. au demonstrat că o scădere ponderală de 10% poate duce la scăderea indicelui de apnee/hipopnee cu 26%.

Tratamentul obezității la pacienții cu SAOS necesită un abord multidisciplinar, cu participarea nutriționistului, chirurgului și kinetoterapeutului.

b) Igiena somnului

- **Poziția corpului**

O mare parte din pacienții cu tulburări respiratorii în somn prezintă o frecvență mai mare a acestor incidente atunci când dorm în decubit dorsal. Dealtfel metoda tradițională de a opri sforăitul partenerului este trezirea lui și schimbarea poziției în decubit lateral. Din păcate, pacienții cu obezitate morbidă prezintă numeroase apnei indiferent de poziția în care dorm, în special în somnul REM.

Un efect benefic îl are și ridicarea trunchiului la 30-60 grade față de orizontală.

Pentru a facilita menținerea poziției de decubit lateral, s-au inventat diferite dispozitive, de tipul vestelor pneumatice, care împiedică revenirea în poziția de decubit dorsal. O altă

metodă, denumită "sleep ball" constă în plasarea unei mingi de tenis într-un buzunar cusut pe spatele pijamalei. Prezența acestui corp străin va împiedica în mod constant întoarcerea corpului în poziție de decubit dorsal, ducând la condiționarea reflexă a somnului în decubit lateral.

- **Evitarea meselor copioase și a consumului de alcool înainte de culcare**

Scăzând contractilitatea mușchilor faringelui, alcoolul crește frecvența apneilor, fenomenul fiind mai pronunțat în timpul primelor ore de somn, când nivelul alcoolemiei este mai ridicat.

- **Evitarea consumului de sedative**

Sedativele, neurolepticele, antidepresivele și miorelaxantele determină o somnolență diurnă accentuată și o agravare a indicelui de apnee și hipopneei. Benzodiazepinele au un efect de diminuare, în special la cei cu afecțiuni respiratorii obstructive cronice, a volumelor respiratorii și de agravare a valorilor gazometrice.

- **Respectarea ritmului zi-noapte și a unui orar de somn stabil**
- **Cameră de dormit liniștită, cu temperatură adecvată (19-20°C)**

c) Întreruperea fumatului

Fumatul contribuie la apariția disfuncției căilor respiratorii superioare prin edemul mucoasei și creșterea rezistenței acestora. Odată cu întreruperea fumatului, sforăitul poate înceta, iar severitatea SAOS poate diminua.

d) Tratamentul hipotiroidiei

Hipotiroidia este un factor de risc și un factor agravant pentru SAOS, astfel încât pacienții cu această afecțiune trebuie investigați pentru apnee de somn. Odată cu inițierea tratamentului hormonal al hipotiroidiei, severitatea SAOS scade dar adeseori, pentru normalizarea somnului, este necesară asocierea tratamentului cu presiune pozitivă.

2. TERAPIA PRIN PRESIUNE POZITIVĂ CONTINUĂ NAZALĂ (CPAP)

Tratamentul cu presiune pozitivă continuă pe mască nazală este de elecție în sindromul de apnee-hipopnee în somn. Obiectivul său este normalizarea somnului, dispariția apneilor și a simptomelor SAOS. Descrisă pentru prima dată în 1981 și aplicată de rutină după 1985, metoda este deosebit de eficientă încă din prima noapte de utilizare și este în prezent goldstandardul tratamentului SAOS moderat și sever.

Aplicarea pe cale nazală a unui flux de aer cu presiune pozitivă continuă realizează o atelă pneumatică a faringelui care se opune colapsului pereților acestuia. Studii endoscopice și prin rezonanță magnetică nucleară au demonstrat că aplicarea presiunii pozitive nazale (CPAP) crește volumul și suprafața de secțiune a căilor respiratorii superioare și reduce edemul acestora.

Stabilirea nivelului presiunii necesare pentru menținerea permeabilității căilor aeriene superioare se face în mod tradițional în laboratorul de polisomnografie, sub control medical. Perfecționarea aparatelor de presiune pozitivă (care pot sesiza iminența opririi respirației și își autoreglează nivelul presiunii) a permis, în unele situații, aplicarea tratamentului direct la domiciliul pacientului.

Practic, indiferent de modalitatea stabilirii presiunii eficiente a CPAP, este necesară o atentă evaluare medicală a pacientului, pentru a stabili dacă are sau nu insuficiență respiratorie în stare de veghe și care este gradul hipoxemiei nocturne. Odată cu începerea tratamentului, pacientul este educat în privința modului de alegere a măștii nazale, de funcționare și întreținere a aparatului și de acceptare a constrângerilor legate de utilizarea acestuia.

Componentele aparatului de presiune pozitivă

- un generator de debit aerian crescut 30-120 l/min, o turbină cu debit înalt și presiune joasă, silențioasă și miniaturizată, având înglobat și un captor de presiune;
- o tubulatură de 2-3 metri lungime, cu diametrul mai mare de 2 centimetri;
- o mască nazală de silicon, suplă, ușor adaptabilă la fața individului; există foarte multe modele de măști de la cele standard până la măștile anatomice, mulate. Talia măștilor este diferită: măsură mică, medie și mare. Măștile se prind pe cap cu ajutorul unor chingi. Deoarece complianța pacientului depinde în mare măsură de calitatea măștii nazale, cercetările se îndreaptă spre găsirea unei măști ușoare, perfect adaptabilă la conformația pacientului și care să nu producă iritații și ulceratii cutanate la nivelul piramidei nazale.
- umidificatorul de aer este utilizat pentru a evita uscăciunea și iritația mucoasei nazale.



Fig.47 Diferite tipuri de generatoare de debit aerian



Fig.48.Diferite tipuri de măști nazale



Fig.49 Tratamentul cu presiune pozitivă continuă nazală

Efectele tratamentului cu presiune pozitivă nazală (CPAP)

Aparatul este folosit de pacient la domiciliu în timpul nopții, timp de minimum 5 ore, după o prealabilă acomodare și după ce a fost stabilită presiunea pozitivă eficientă, în timpul unei înregistrări polisomnografice. Nivelul de presiune eficientă se determină în funcție de dispariția apneilor, hipopneilor și sforăitului. Presiunea eficientă înlătură desaturările periodice, microtrezirile și variațiile ciclice ale frecvenței cardiace.

Arhitectura somnului se normalizează prin creșterea procentului de somn lent și REM. Efectul benefic al aparatului se instalează încă din prima noapte de folosire, cu ameliorări marcante, evidente în calitatea somnului și starea de vigilență diurnă. Aparatul de presiune pozitivă poate fi folosit atât noaptea cât și în timpul somnului de zi.

Tratamentul cu CPAP duce la dispariția simptomelor diurne și nocturne ale SAOS. Astfel el ameliorează somnolența diurnă, îmbunătățește funcția cognitivă, memoria, atenția, statusul emoțional și dexteritatea manuală. Există deasemeni o ameliorare a hipoxemiei nocturne și a complicațiilor neuropsihice, cardiovasculare și metabolice.

În condițiile în care SAOS poate fi un factor comorbid pentru diferite afecțiuni cardiovasculare, tratamentul cronic cu presiune pozitivă continuă nazală determină scăderea tensiunii arteriale sistolice, diastolice și a frecvenței cardiace. Efectele ar putea fi legate de scăderea secreției de catecolamine prin reducerea activității sistemului nervos autonom simpatic. Tratamentul cu CPAP îmbunătățește deasemeni controlul aritmiilor cardiace asociate cu SAOS moderat sau sever.

Rezultatele monitorizării timp 7,5 ani a pacienților cu apnee de somn arată că mortalitatea prin boli cardiovasculare a fost net mai crescută la cei netratați (14,8%) decât la cei care au folosit corect tratamentul cu CPAP (1,9%).

În ceea ce privește efectul CPAP asupra sindromului metabolic la bolnavii cu SAOS, s-a constatat că sensibilitatea la insulină crește semnificativ după numai 2 zile de tratament și rămâne stabilă după câteva luni de folosire a CPAP. Îmbunătățirea sensibilității la insulină este mai evidentă la pacienții cu indice de masă corporală sub 30 kg/m² decât la cei obezi, sugerând că sensibilitatea la insulină este influențată de

obezitate și în mai mică măsură de apneea de somn. Există o corelație semnificativă între sensibilitatea la insulină și adiponectină la pacienții obezi cu apnee de somn.

Terapia CPAP îmbunătățește schimburile de gaze în timpul zilei la pacienții normocapnici cu SAOS și poate diminua presiunea parțială a CO₂ la cei hipercapnici.

Deasemeni tratamentul cu CPAP duce la creșterea secreției de hormon somatotrop și a produșilor de lipoliză, reduce diureza, nicturia și secreția de factor natriuretic atrial. Tratamentul cu presiune pozitivă continuă nazală previne creșterea fibrinogenului plasmatic, a activării plachetare, a vâscozității sângelui și reduce refluxul gastroesofagian prin scăderea variațiilor presiunii intratoracice.

Tratamentul cu CPAP ameliorează funcția erectilă la 1/3 din pacienți, prin creșterea secreției de testosteron.

Indicațiile tratamentului cu presiune pozitivă nazală (CPAP)

- Pacienți cu cel puțin 15-20 de evenimente respiratorii pe ora de somn;
- Pacienți cu un număr mai mic de evenimente pe ora de somn, dar cu simptomatologie importantă (somnolență la volan, afecțiuni cardiovasculare, etc);

Complianța pe termen lung la tratamentul cu presiune pozitivă este de 50-80% și este corelată cu severitatea bolii.

Efectele adverse sunt legate fie de generatorul de aer (zgomot, dificultăți de expir) sau de masca nazală sau facială (congestie nazală, rinoree, epistaxis, senzație de claustrofobie; durere oculară și chemozis; iritația tegumentelor). Aceste neajunsuri pot fi remediate cu eforturi minime și nu reprezintă un motiv pentru renunțarea la tratament.

Avantajele tratamentului cu presiune pozitivă nazală (CPAP):

- conduce la o diminuare considerabilă a somnolentei diurne și a celorlalte simptome, permitând reintegrarea socio-profesională;
- îmbunătățește considerabil calitatea vieții;
- reduce riscurile și gravitatea comorbidităților asociate apneei obstructive de somn.

Dezavantajele CPAP:

- aparatul trebuie utilizat zilnic, pe timp nelimitat;
- este o proteză respiratorie care asigură normalizarea respirației în somn numai pe durata utilizării sale;
- poate provoca alergii și leziuni nazale;
- poate fi privită cu suspiciune de utilizator;

Pentru pacienții care prezintă dificultăți de acomodare la respirația suprapusă unei presiuni pozitive continue, s-au realizat variante ale aparatului CPAP și anume auto-CPAP și BiPAP (bi-level positive airway pressure).

Aparatele de tip **auto-CPAP (APAP)** realizează autotitrarea presiunii eficiente care suprimă apneile de somn. Scopul acestor aparate este de a sesiza și preveni în același timp obstrucția căilor respiratorii, folosind cea mai scăzută presiune posibilă pe parcursul întregii nopți. Deoarece rezistența căilor respiratorii superioare este variabilă în diferite stadii ale somnului, auto-CPAP va ajusta presiunea conform acestor schimbări, fără a genera o presiune fixă ca în cazul CPAP obișnuit. Acest tip de aparat are avantaje economice pentru că nu mai necesită o noapte de titrare a presiunii și este bine tolerat de pacienți, ameliorând complianța acestora la tratament.

Aparatele de tip **BiPAP (bi-level positive airway pressure)** generează două nivele de presiune în funcție de fazele ciclului respirator: în inspir o presiune mai mare, iar în expir o presiune mai mică, pentru a evita dificultățile de expir contra unei presiuni. BiPAP este utilizat în tratamentul apneei obstructive de somn asociate cu BPOC sau astm bronșic, respectiv la pacienții cu obstrucție bronșică predominantă în expir. Deasemeni, BiPAP este folosit la pacienții cu SAOS care necesită presiuni foarte mari (18-20 mBa) pentru suprimarea apneilor.

Adaugarea oxigenului la CPAP sau BiPAP nu se practică decât în cazul hipoxemiei nocturne permanente, agravate de apneile în somn:

- la pacienți cu SAOS care sunt hipoxemici în stare de veghe (ex. sdr. Pickwick)
- boli coronariene asociate cu SAOS
- accidente vasculare cerebrale
- tromboembolism pulmonar

Insuflația Trans-Nazală (TNI) este o variantă modificată a tratamentului cu presiune pozitivă continuă nazală, folosită cu succes în tratamentul cazurilor de SAOS ușor sau chiar moderat. Metoda a fost pusă la punct în urmă cu câțiva ani de către Prof. Dr. Hartmut Schneider de la Johns Hopkins University - School of Medicine, USA.

Spre deosebire de CPAP, insuflația trans-nazală este un sistem deschis, fără mască, folosind o canulă nazală modificată prin care intră un flux de aer cald (30-32°C), umidificat (90-95 % umiditate relativă) cu presiune (debit) de 10-20 l/min.

Insuflația nazală cu debit de 20 l/min este eficientă la pacienții cu sforăit, SAOS ușor sau chiar moderat la care realizează scăderea semnificativă a AHI, în special prin eliminarea hipopneilor obstructive.

Prin lipsa constrângerilor inerente utilizării măștii nazale, TNI este bine acceptată de pacienți și este potențial metoda ideală pentru tratamentul SAOS la copil.



Fig.50 Insuflația trans-nazală (TNI)

3. PROTEZE MANDIBULARE

Aceste dispozitive reprezintă tratamentul de primă intenție pentru sforăit și SAOS ușor și alternativa terapeutică de linia a 2-a pentru SAOS moderat sau chiar sever, atunci când celelalte metode au eșuat. Protezele mandibulare sunt indicate la pacienți tineri, supraponderali sau cu obezitate moderată.

Efectul lor benefic se datorează creșterii suprafeței de secțiune a faringelui prin avansarea mandibulei sau a bazei limbii și menținerea lor în poziție anterioară în timpul somnului. Protezele pot fi:

- neajustabile
- partial ajustabile
- total ajustabile – mandibula este avansată progresiv până ajunge în poziția utilă terapeutic.

Se cunosc mai multe tipuri de proteze (Fig.51 și 52), ele fiind fabricate pentru a se adapta constituției anatomice a pacientului, reușind, prin transpoziția mecanică ventrală a mandibulei și a bazei limbii, să păstreze deschis faringele și să scadă tendința lui la colaps.

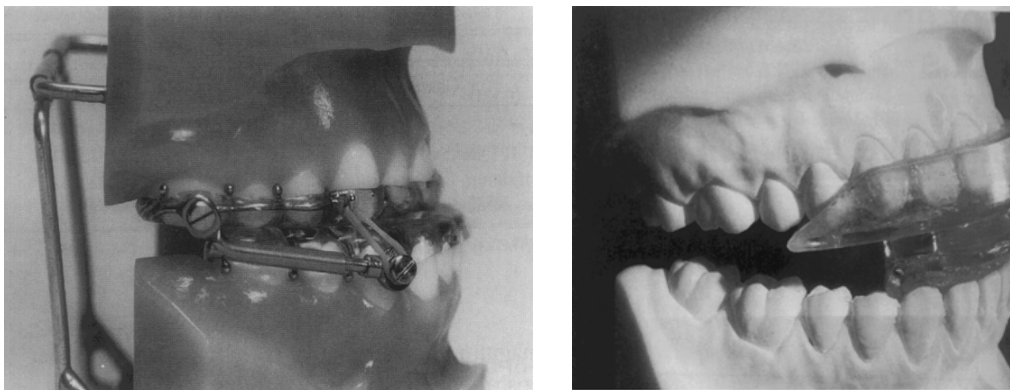


Fig.51 a) Proteză mandibulară Herbst; b) Proteză mandibulară Snore-Guard

Ca principale efecte secundare menționăm hipersalivația, disconfort în articulația temporo-mandibulară și deficiențe ocluzionale.



Fig.52 Proteze de avansare mandibulară;

Protezele care antrenează protruzia limbii sunt sisteme care includ două tipuri: tongue retaining device (TRD), care are punct de sprijin pe arcadele dentate superioare și inferioare cu efect de sucțiune la nivelul limbii și SnorEx, poziționat la nivelul dinților maxilarului superior printr-un appendice metalic cu o parte de plastic care permite împingerea de jos în sus a limbii și din spate spre anterior. Toate urmăresc eliberarea spațiului faringian posterior fie prin tracțiunea aplicată la nivelul limbii, fie prin apăsarea acesteia.

În concluzie, dispozitivele orale sunt indicate în sforăitul simplu, în formele ușoare/medii de sindrom de apnee obstructivă în somn și la cei care nu tolerează sistemul de presiune pozitivă continuă nazală. Trebuie însă făcute înregistrări de control datorită riscului de apnee obstructivă silențioasă, persistentă sub tratament.



Fig.53 Cefalografia unui pacient care folosește un dispozitiv de protruzie a limbii

4. TRATAMENTUL CHIRURGICAL

Tratamentul chirurgical este indicat pacienților cu complianță redusă la CPAP, cu modificări anatomice susceptibile de corecție chirurgicală și care nu au contrindicații de tipul bolilor cardiovasculare, obezității excesive, vârstei avansate, etc.

Scopul tratamentului chirurgical este de a îndepărta sursele de obstrucție de la nivelul faringelui pentru a elibera căile aeriene superioare. Există multiple intervenții chirurgicale pentru tratamentul SAOS, unele pentru îndepărtarea excesului de țesuturi moi, altele adresate structurilor osoase. Intervențiile chirurgicale se adresează fie conținutului (văl palatin, amigdale, baza limbii), fie conținătorul, urmărind mărirea volumului cavității bucale.

Cele trei segmente anatomice unde se poate interveni chirurgical pentru a îndepărta obstrucția căilor aeriene superioare sunt:

- nasul (septul nazal, cornetele și narinele care formează valva nazală)
- orofaringele (vălul palatin, lueta, amigdalele)
- hipofaringele (baza limbii).

Deasemeni se poate recurge la modificarea elementelor osoase maxilo-mandibulare pentru a preveni obstrucția căilor aeriene.

Evaluarea preoperatorie a pacienților include investigația respirației în somn, endoscopia nasofaringolaringiană, cefalometria (analiza antropometrică a unei radiografii craniene de profil), rezonanța magnetică nucleară și/sau tomografia computerizată. Principalele tipuri de intervenții chirurgicale sunt:

- chirurgia nazală;
- amigdalectomia
- uvulo-palato-faringoplastia;
- glosectomia chirurgicală sau cu laser;
- osteotomia maxilo-mandibulară cu suspensie hioidiană;
- traheostomia.



Fig.54 Uvulo-palato-faringoplastia

Uvulo-palato-faringoplastia (UPPP) este o intervenție complexă ce urmărește stabilizarea segmentului velo-faringian, fiind o metodă recomandabilă pentru sforăitori și pacienți cu apnee obstructivă în somn ușoară. UPPP constă în exereza țesutului velo-faringian aflat în exces și eliberarea căilor aeriene superioare (Fig.54). Această intervenție se poate practica și folosind tehnologia laser.

Principala dificultate rămâne determinarea limitei superioare de exereză, care să continue să păstreze o funcție bună a sfincterului velo-faringian. La obezi se indică începerea curei de slăbire și aplicarea presiunii pozitive nazale preoperator pentru diminuarea edemului și a secrețiilor salivare.

Complicațiile acestei intervenții sunt multiple:

- insuficiență velară,
- reflux nazal de lichide în timpul deglutiției;
- sinechii velo-faringiene;
- rinolalia;
- stenoze parțiale faringiene.

Rata de succes a intervenției variază între 30% și 70% și este condiționată de scăderea AHI postoperator cu mai mult de 50% și abolirea sforăitului.

Rezultatele inconstante ale acestei intervenții se datorează faptului că se adresează doar obstrucției localizate la nivelul etajului orofaringian superior, ea devenind inefficientă în cazul obstacolului situat la baza limbii. Contraindicații relative ale UPPP sunt: obezitatea importantă, indicele de apnee mai mare de 50 /ora de somn; depistarea la analiza cefalometrică a micro / retrognatismului.

Glosectomia clasică sau cu laser are ca scop lărgirea hipofaringelui și menținerea funcției fiziologice a acestuia.

Este indicată când la examenul cefalometric se pune în evidență un obstacol orofaringian la baza limbii. Tehnica se realizează sub acoperirea unei traheotomii. Complicațiile posibile sunt reprezentate de tulburările de deglutiție, hemoragii și paralizie de nerv hipoglos. Dacă indicația este corectă, succesele ajung la aproximativ 60% din cazuri.

Chirurgia nazală. Efectele benefice apar mai ales în cazul copiilor când obstacolele de la acest nivel sunt frecvent cauze sau factori de risc în sindromul de apnee obstructivă în somn. Se pot realiza operații de septoplastie, turbinectomie în caz de hipertrofie a cornetelor și adenoamigdalectomie.

Rezultatele sunt variabile, chirurgia nazală realizând ameliorări și nu vindecări în o treime din cazurile de SAOS. Permeabilizarea chirurgicală a foselor nazale este indicată deasemeni în vederea îmbunătățirii complianței la presiunea pozitivă nazală.

Chirurgia maxilo-mandibulară cuprinde tehnici de osteotomie mandibulară, hioidopexie și hioidoplastie asociate unei uvulo-palatoplastii, metode vizând o avansare a diferitelor elemente osoase la care se atașează baza limbii (Fig.55). La pacienții cu sindrom de apnee obstructivă în somn, cefalometria evidențiază coborârea osului hioid, dezvoltarea insuficientă a mandibulei și retrognatism. Intervențiile sunt laborioase, în doi timpi: în primul timp se practică osteotomie cu transpoziție anterioară a

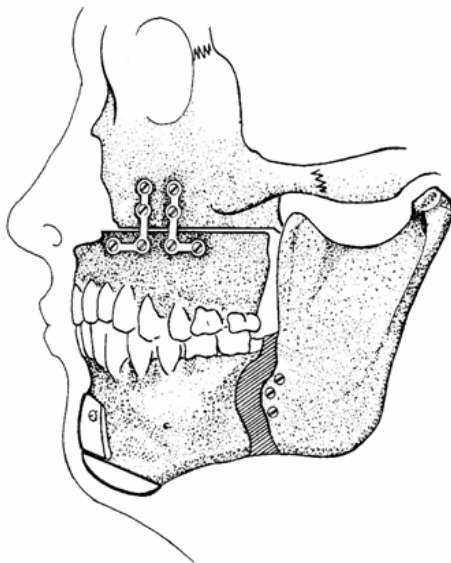


Fig.55 Osteotomia maxilo-mandibulară

apofizelor geniene, suspensie hioidiană și uvulo-palatoplastie, iar în al doilea timp se practică o dublă osteotomie de protuzie mandibulară și maxilară.

Protocolul chirurgical Powell-Riley elaborat la Universitatea Stanford vizează reconstrucția căilor respiratorii superioare în 2 etape:

Faza I include:

- reconstrucție nazală,
- uvulo-palato-faringoplastia (UPPP) cu sau fără amigdalectomie,
- corecția hipofaringelui (avansarea genioglosului, miotomie și suspensie hioidiană)

Pentru această etapă sunt în evaluare tehnicile cu radiofrecvență. Faza aIIa vizează pacienții la care tratamentul din faza I s-a dovedit insuficient pentru suprimarea apneilor de somn; procedeele practicate în această etapă sunt:

- avansare maxilo-mandibulară, având în vedere faptul că 40% din cazurile de SAOS au elemente craniofaciale disproporționate;
- reducerea bazei limbii chirurgical sau cu radiofrecvență.

Rata de succes a osteotomiei maxilo-mandibulare este de 90 %, criteriile de apreciere a succesului intervenției fiind:

- IAH < 15/oră,
- IAH redus cu peste 50% din valoarea preoperatorie,
- normalizarea structurii somnului,
- dispariția somnolenței diurne.

În ultimii ani s-a perfecționat tehnologia intervențiilor de reconstrucție a cornetelor nazale, vălului palatin și bazei limbii folosind **radiofrecvența cu temperatură controlată**. Această metodă are avantajul de a limita temperatura de lucru la 60-90°C, în timp ce electrocauterul și laserul ating 750-900 °C, cu risc de lezare a țesuturilor învecinate.

Traheostomia a fost prima metodă terapeutică eficientă în apneea de somn, ea acționând prin șuntarea zonei de obstrucție faringiană. În prezent indicațiile traheostomiei sunt rare și se adresează pacienților cu obezitate morbidă care nu suportă ventilația cu presiune pozitivă nazală și după eșecul altor metode de tratament. Traheostomia este eficientă asupra apneilor, somnolenței diurne și determină reducerea riscului complicațiilor cardiovasculare.

5. TRATAMENTUL MEDICAMENTOS

Pentru înlăturarea apneilor și a simptomelor legate de privarea cronică de somn, s-au luat în considerare mai multe clase de medicamente, fără a se obține un efect semnificativ. Tratamentul medicamentos este util numai în formele ușoare de SAOS și pentru îndepărtarea somnolenței diurne persistente sub tratament cu CPAP. El nu poate substitui folosirea presiunii pozitive sau intervenția chirurgicală la pacienții cu SAOS moderat sau sever și este folosit inconstant și cu efecte modeste la cei cu forme ușoare de boală. Principalele substanțe cu efect potențial favorabil asupra SAOS sunt următoarele:

- **Protriptilina** este un antidepressiv triciclic; diminuează indicele de apnee-hipopnee (AHI) prin scăderea duratei somnului REM și creșterea tonusului mușchilor dilatatori ai CRS. Ameliorează somnolența diurnă, dar are efecte secundare de tip anticolinergic.

- **Inhibitorii recaptării serotoninei** (Buspironul și Fluoxetina)

Studii recente atribuie serotoninei un rol de mediator în activarea mușchilor dilatatori ai căilor respiratorii superioare și diafragmului. Scăderea tonusului acestor mușchi, în special în somnul REM, se datorează întreruperii influxului activator al nervului hipoglos, mediat de serotonină.

- Buspironul este un medicament cu efect anxiolitic mediat de receptorii serotoninici din sistemul nervos central. Concomitent, el crește ventilația și răspunsul la CO₂.

- Fluoxetina în doză de 20 mg/zi scade AHI și crește timpul de latență a somnului.

- **Medicatia somnolentei diurne persistente in timpul tratamentului cu nCPAP** se indică pacienților cu SAOS care folosesc corect presiunea pozitivă pe mască nazală dar prezintă încă somnolență diurnă. Medicamentul indicat pentru suprimarea somnolenței excesive se numește **Modafinil**, are acțiune alfa-adrenergică centrală, crește vigilența și memoria, fără efecte secundare importante.
- **Acetazolamida** este un inhibitor de anhidrază carbonică; în doză de 250 mg/zi, crește ventilația alveolară, reduce numărul apneilor, crește contractilitatea musculaturii inspiratorii și ameliorează somnul. Este contraindicat la pacienții cu hiponatremie, hipokaliemie, insuficiență hepatică și renală.
- **Teofilina** este indicată ca stimulator al respirației în sindromul de apnee obstructiv ușor, cu AHI mai mic de 15/h, în doză de 200-375 mg seara (rezultatele sunt remarcabile mai ales la cei cu vârste cuprinse între 20 și 40 ani), în asociere cu o igienă riguroasă a somnului. Teofilina este benefică și în sindromul de apnee obstructivă în somn asociat cu o boală respiratorie obstructivă cronică (astm, BPOC).

Bibliografie selectivă

34. Barcelo A, Barbe F, Oxidative stress and sleep apnea-hypopnea syndrome. *Arch. Bronconeumol*, 2005, 41(7), 393-399
35. Baruzzi A, Riva R, Cirignotta F, Zucconi M. Atrial natriuretic peptide and catecholamines in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 1991, 14, 83-86.
36. Bédard MA, Montplaisir J, Richer F, Malo J. Nocturnal hypoxemia as a determinant of vigilance impairment in sleep apnea syndrome. *Chest*, 1991, 100(2), 367-370
37. Bradley TD, McNicholas WT, Popkin J, Zamel N, Phillipson EA. Clinical and physiologic heterogeneity of the central sleep apnea syndrome. *Am Rev Resp Dis*. 1986, 134, 217-221
38. Burdakov D, Alexopoulos H. Metabolic state signalling through central hypocretin/orexin neurons. *J Cell Mol Med.*, 2005, 9, 4, 795-803
39. Coccagna G, Mantovani M, Brignani F, Parchi C, Lugaresi E. Continuous recordings of pulmonary and arterial pressure during sleep with periodic breathing. *Bull. Eur. Physiopathol Resp*. 1972, 8, 1159-1172.
40. Davies A, Blakeley A, Kidd C. *Human Physiology*. Edit. Churchill, Livingstone, London, 2001
41. Findley LJ, Unverzagt ME, Suratt PM. Automobile accidents involving patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1988, 138, 337-340.
42. Gaillard J.M. *Le sommeil, ses mecanismes et ses troubles*. Eds. Payot Lausanne, Paris, 1990
43. Garay SM, Rapoport D, Sorkin B, Epstein H, Feinberg I, Goldring RM. Regulation of ventilation in the obstructive sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis*. 1981, 124, 451-457.
44. Gislason T, Almqvist M, Eriksson G, Taube A, Boman G. Prevalence of sleep apnea syndrome among swedish men: an epidemiological study. *J Clin Epidemiol*. 1988, 41, 571-576.
45. Glass AR. Endocrine aspects of obesity. *Med Clin North Am*. 1989, 73(1), 139-160.
46. Grunstein R. Endocrine and metabolic disturbances in obstructive sleep apnea. In: *Sleep and breathing*, edited by N.A. Saunders and C.E. Sullivan, New York, 1994, 449-491
47. Grunstein RR, Yang TS, Wilcock I. Sleep apnea and pattern of obesity. *Am. Rev. Resp. Dis*. 1991, 143, A380
48. Hernandez Peón R., *Progr. Brain Res.*, 1965, 18, 96
49. Hess W.R. *Le sommeil*. C.R. Soc. Biol. 1931, 107, 1333-1341.
50. Jones BE, Bobillier P, Pin C, Jouvet M. The effect of lesions of catecholamine-containing neurons upon monoamine content of the brain and EEG and behavioral waking in the cat. *Brain Res*. 1973, 58, 157-177.
51. Jouvet M. Recherches sur les structures nerveuses et les mecanismes responsables de differentes phases du sommeil physiologiques. *Arch. Ital. Biool*. 1962, 100, 125-206
52. Kafi S, Bouras C, Constantinidis J, Gaillard JM. Paradoxical sleep and brain catecholamines in the rat after single and repeated administration of alpha-methyl-paratyrosine. *Brain Res*. 1977, 135, 123-134
53. Kales A, Cadieux RJ, Sleep apnea in a hypertensive population. *Lancet*. 1984, 2, 1005-1008
54. Kapás L, Obal F, Payne LC, Opp M, Johannsen L, Krueger JM. Sleep in diabetic rats: the effects of interleukin-1 in diabetic rats. *Am J Physiol*. 1991, 260, R995-999.
55. Klink M, Quan SF. Prevalence of reported sleep disturbances in a general adult population and their relationship to obstructive airways diseases. *Chest*. 1987, 91, 540-546.
56. Koskenvuo M, Kaprio J, Telakivi T, Partinen M, Sarna S. Snoring as a risk factor for stroke in men. *Br Med J* 1987 294, 16-19.
57. Krieger J, Storza E, Apprill M et al, Determinants of respiratory insufficiency in obstructive sleep apnea patients, *Chest*, 1989, 96, 729-737
58. Kryger MH, Roth TH, Dement WC. *Principles and Practice of sleep Medicine*, Elsevier-Saunders Fourth edition, Philadelphia, 2005.
59. Lavie L, From oxidative stress to cardiovascular risk in obstructive sleep apnea. *Somnologie*, 2006, 10, 3, 113-119
60. Lecea L, Kilduff TS, Peyron C, Gao X, et al. The hypocretins: hypothalamus-specific peptides with neuroexcitatory activity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1998, 95, 322-327
61. Lee, HS, Billings, HJ and Lehman, MN. The suprachiasmatic nucleus : a clock of multiple components. *J Biol. Rhythms* 2003; 18: 435-449

62. Lenzi P, Cianci T, Guidalotti PL, Leonardi GS, Franzini C. Brain circulation during sleep and its relation to extracerebral hemodynamics. *Brain Res.* 1987, 415, 14-20.
63. Lugaresi E, Coccagna G, Mantovani M, Lebrun R. Some periodic phenomena arising during sleep in man. *EEG, Clin. Neurophysiol.* 1972, 32, 701-705.
64. Magoun H.W. *The waking brain* – Ch. Thomas, Springfield (Illinois), 1958
65. Marinescu G, Sager O, Kreindler A. Experimentelle Untersuchungen zum Problem des Schlafmechanisms. *J. Neurol. Psychiat.* 1929, 119, 277-306
66. Moruzzi G, Magoun HW. Brain stem reticular formation and activation of the EEG-Electroencephalograph. *Clin. Neurophysiol* 1949, 1, 455-473
67. Mounier M, Koller T, Graber S. Humoral influences of induced sleep and arousal upon electrical brain activity. *Exp. Neurol.*, 1963, 8, 264-277
68. Mounier M. *Functions of the nervous system.* 1968, Ed. Elsevier Publ. Comp. Amsterdam, vol I, 236
69. National Heart, Lung and Blood Institute. *Sleep Disorders Information.* Available at <http://www.nhlbi.nih.gov/about/ncsdr/>
70. National Sleep Foundation. Available at <http://www.sleepfoundation.org>
71. Pappenheimer JR, Koski G, Fencel V, Karnovsky ML, Krueger J. Extraction of sleep-promoting factor S from cerebrospinal fluid and from brains of sleep-deprived animals. *J Neurophysiol.* 1975, 38, 1299-1311
72. Phillips CL, Grunstein RR, Obstructive apnea: time for a radical change? *Euro. Respir.*, 2006, 27, 571-573
73. Phylis C. Zee, Prasanth Manthena, The brain's master circadian clock: Implications and opportunities for therapy of sleep disorders, *Sleep Medicine Reviews* 2007, 11, pp.59- 70.
74. Piéron H. *Le problème physiologique du sommeil*, Masson, Paris, 1913
75. Popovici L. *Somnul normal și patologic*, Ed. Medicală, Buc. 1972
76. Quyyumi AA, Wright CA, Mockus LJ, Fox KM. Mechanisms of nocturnal angina pectoris: importance of increased myocardial oxygen demand. *Lancet.* 1984, 1, 1207-1209.
77. Radulovacki M. Role of adenosine in sleep in rats. *Rev Clin Basic Pharm.* 1985 5, 327-339.
78. Saito T, Yoshikawa T, Sakamoto Y, Tanaka K, Inoue T, Ogawa R. Sleep apnea in patients with acute myocardial infarction. *Crit. Care. Med.* 1991, 19(7), 938-941
79. Sakai K, *Etat de veille et de sommeil Actualites de Pharmacologie clinique* ed. Masson, 1990
80. Sallanon M, Denoyes M, Jouvet M. *Etat de veille et de sommeil* eds. Ph, Meyer, J.L. Elghosi et A.Q. Salva ed. Masson, Paris , 1990, 36
81. Sastre JP, Sallanon M, Buda C, Jouvet M. Bacitracin, a peptidase inhibitor, increases paradoxical sleep in the cat C R Seances Acad Sci III. 1983, 296, 965-968.
82. Schmidt RF, Thews G. *Human Physiology*, Final Edition, Springer, Verlag, Berlin 1989, 145
83. Siegel JM, Wheeler RL, McGinty DJ. Activity of medullary reticular formation neurons in the unrestrained cat during waking and sleep. *Brain Res.* 1979, 179, 49-60.
84. Siegel JM. Brain stem mechanisms generating REM sleep. In Kryger M, Roth T, and Dement W (edt): *Principles and practice of sleep medicine.* New York, 1994, 125-144.
85. White D. Central sleep apnea. In: *Principle and practice of sleep medicine* (by Kryger et al, eds.), Saunders, Philadelphia, 1989, 513-524

III. HIPERSOMNIILE CARE NU SUNT DATE DE TULBURĂRILE RESPIRATORII

Josef A.WIRTH, Virgil SIMIONESCU

Hipersomniile sunt afecțiuni caracterizate prin episoade recurente de somnolență excesivă diurnă sau prelungirea exagerată a somnului nocturn. Ele mai sunt cunoscute și sub termenul mai larg de somnolență excesivă din timpul zilei (EDS, *excessive daytime sleepiness*). Hipersomnia poate avea cauze genetice (hipersomnia primară) sau poate fi datorată altor afecțiuni (hipersomnia secundară). Hipersomnia poate constitui doar un simptom în cadrul unor afecțiuni neurologice precum narcolepsia, sau un simptom în cadrul unor tulburări de somn deja bine conturate nosologic precum apneea de somn și sindromul picioarelor neliniștite. În tabelul V sunt reprezentate hipersomniile non-respiratorii (după ICD-2), deci care nu au legătură cu patologia aparatului respirator..

Tabel V

III. HIPERSOMNIILE CARE NU SUNT DATORATE TULB. RESPIRATORII
A. NARCOLEPSIA
1. Narcolepsie asociată cataplexiei
2. Narcolepsie fără cataplexie
3. Narcolepsie dată de o condiție medicală
4. Narcolepsie, nespecificată
B. ALTE HIPERSOMNII
1. Hipersomnia recurentă
a- Sindromul Kleine-Levin
b- Hipersomnia în legătură cu menstruația
2. Hipersomnia idiopatică cu durată de somn prelungit
3. Hipersomnia idiopatică fără durată de somn prelungit
4. Sindromul somnului insuficient indus comportamental
5. Hipersomnia dată de o condiție medicală
6. Hipersomnia dată de drog sau substanță
7. Hipersomnia nonorganică (care nu este dată de drog sau substanță)
8. Hipersomnia organică (fiziologică)

III.A NARCOLEPSIA (Narcolepsy)

Narcolepsia este o hipersomnie non-respiratorie caracterizată de instalarea în plină stare de veghe a unor episoade de somnolență excesivă, care se asociază cu atacurile cataplexice. Uneori, la aceste simptome cardinale se pot asocia și alte fenomene legate de somnul REM, precum paralizii de somn și halucinațiile hipnagogice.

Narcolepsia a fost multă vreme cunoscută și sub alte denumiri: *somnolența excesivă, somnul REM anormal, cataplexia, paralizia de somn*.

Prevalența narcolepsiei în populația generală este estimată la 0,03-0,16%, iar vârsta de debut este plasată în a doua jumătate a vieții, cu un vârf de incidență în jurul vârstei de 40 ani. Somnolența este de obicei primul simptom care apare, în timp ce cataplexia apare, fie simultan, fie cu o întârziere de 1-30 de ani. Cataplexia precede rar instalarea somnolenței. S-a observat că, într-o aceeași familie, cei cu narcolepsie prezintă o aceeași vârstă a debutului bolii. Nu există nici o diferență în ceea ce privește repartitia pe sexe. În schimb, rudele de gradul întâi ale probandului narcoleptic au un risc de 20-40 de ori mai mare de a dezvolta narcolepsie-cataplexie decât indivizii din populația generală.

Mecanismele fiziopatologice ale bolii au fost recent descifrate la câinii din rasele Labrador și Doberman, care sunt mai predispuse la contractarea acestei hipnopații. Ele par a fi legate de insuficiența sintezei hipocretinei și/sau scăderea sensibilității receptorilor neuronali la hipocretină (orexină). Cauzele afectării balanței hipocretină/receptori hipocretinici (Hcrtr-1 și Hcrtr-2) pot fi de natură genetică, vasculară, tumorală, imunologică, endocrină, idiopatică.

De cele mai multe ori narcolepsia se manifestă sub formă mixtă (narcolepsie cu cataplexie), dar ea se poate manifesta rareori și fără prezența cataplexiei, motiv pentru care se descriu două variante clinice de narcolepsie: 1) narcolepsia asociată cataplexiei și 2) narcolepsia fără cataplexie.



III.A1 Narcolepsia asociată cataplexiei

Trăsătura esențială din narcolepsie este somnolența instalată brusc, fără nici o avertizare prealabilă, în plină stare de veghe. Ea nu depășește o oră, durata obișnuită fiind de cca 10-20 minute. După trezirea din somnul narcoleptic pacientul se simte odihnit doar pentru scurt timp, deoarece după numai 2-3 ore se simte din nou somnoros, iar acest pattern se repetă. Crizele de somnolență apar mai des pe fondul oboselii (călătorii prelungite, ședințe maraton, munci monotone, spectacole plictisitoare, lecturare neantrenantă). Uneori, crizele de somnolență irezistibilă pot apare și în situații inedite cum ar fi, de exemplu, pe parcursul unui examen, pe durata unor negocieri în afaceri, în timpul mesei, al plimbării sau chiar în timpul șofatului.

Cataplexia se asociază frecvent narcolepsiei. Ea constă în pierderea bruscă a tonusului muscular, bilateral și simetric, provocată de obicei de o emoție puternică. Musculatura respiratorie și cea oculo-motorie nu este afectată, așa încât respirația și mișcările globilor oculari rămân intacte pe durata atacului cataplexic. Frecvența atacurilor cataplexice este de la o singură criză pe an până la nenumărate într-o singură zi. Durata atacului cataplexic este de la câteva secunde la câteva minute, revenirea la tonusul

muscular normal fiind imediată și completă. Abolirea tonusului muscular variază în severitate și nivel de la o senzație de slăbiciune cu cădere a capului, atonia mușchilor feței și deformare acesteia, căderea mandibulei, vorbire neclară, flexia genunchilor, până la colapsul postural total cu prăbușirea pacientului la pământ. Atunci când este ușoară, cataplexia poate să nu fie remarcată de anturaj. Exceptional, bolnavul în cauză poate fi conștient pe durata atacului cataplexic (cataplexie fără narcolepsie) și poate preciza cu mare exactitate nivelul și durata atacului cataplexic. Uneori o emoție puternică (pozitivă sau negativă) poate provoca o succesiune de episoade cataplexice, situație cunoscută sub numele de *status catalepticus*, situație care poate dura chiar până la o oră. Crizele cataplexice pot fi urmate de somn fiziologic, situație în care confuzia cu crizele epileptice este foarte frecventă. În timp, unii pacienți pot învăța să evite condițiile care le induc crizele cataplexice și pot astfel să obțină o reducere a frecvenței lor.

Somnolența și cataplexia din narcolepsie se pot asocia unor simptome precum paralizia de somn, halucinațiile hipnagogice, comportamentul automat și fragmentarea nocturnă a somnului.

Halucinațiile hipnagogice sunt percepții false ale unor obiecte inexistente în realitate, care apar la instalarea somnului. Ele pot interesa una sau mai multe căi ale percepției senzitiv-senzoriale: vizuale, tactile, kinetice, auditive, olfactive, gustative. Fondul afectiv al apariției halucinațiilor hipnagogice este, adesea, de teama sau teroare. Experiențele halucinatorii, precum cele de a lua foc, de a fi atacat sau de cădere în gol sunt cel mai frecvent relatate de bolnavii narcolepsici.

Paralizia de somn este o incapacitate tranzitorie de mișcare a corpului sau de a vorbi a bolnavului în perioada când acesta trece de la starea de somn la cea de veghe. Pacientul își recapătă controlul muscular, de obicei în scurt timp (unul la câteva minute). Paralizia de somn este relatată de pacienți ca o experiență înfricoșătoare și este acompaniată de senzația incapacității de a respira. Atunci când sunt acompaniate de halucinații hipnagogice, paralizii de somn se însoțesc de o anxietate terifiantă. Atât paralizia de somn cât și halucinațiile hipnagogice corespund cu perioade de declanșare a somnului REM. Aceste două simptome sunt definite ca simptome auxiliare și, împreună cu cataplexia și somnolența excesivă, constituie tetrada clasică a narcolepsiei.

Pacienții narcoleptici pot raporta pierderi scurte de memorie și automatisme motorii. Automatismele, adesea eupraxice, permit doar o activitate de rutină, care nu necesită ajustări complexe. Alte simptome asociate narcolepsiei sunt ptoza palpebrală, vederea încețoșată, diplopia și întreruperile nocturne ale somnului cu treziri frecvente.

Polisomnografia diurnă arată o reducere a latenței somnului la mai puțin de 10 minute, iar intruzia episodică a somnului REM în plină perioadă de veghe este patognomonică. La polisomnografia efectuată pe întreaga durată a nopții se constată o scurtare a latenței instalării somnului la mai puțin de 10 minute (tipic sub 5 minute) precum și instalarea somnului REM la doar 20 de minute de la debutul somnului. Perioadele de instalare a somnului REM pot fi asociate cu halucinații hipnagogice și paralizii ale somnului. Testul multiplu de latență a somnului (MSLT) demonstrează prezența somnolenței excesive și prezența perioadelor de somn REM situate în plină stare de veghe. Uneori, EEG de rutină poate surprinde la deschiderea ochilor o activitate electrică de tip alfa, difuză, numită “răspuns paradoxal alfa”.

Studiul sistemului HLA a pacienților narcoleptici poate decela prezența markerilor HLADR2 și DQ1 (DR15 și DQ6, după noua nomenclatură). Narcolepsia

DR2-negativă a fost raportată, în particular la pacienții de culoare, pe când alte grupuri etice, precum japonezii, au o asociere de 100% cu DR2. Cel mai specific marker HLA asociat cu narcolepsia la toate grupurile etnice este tipul DQB1*0602 (un subtip molecular al DQ6). Pacienții DQB1*0602-negativi cu cataplexie sunt foarte rari, însă, au fost raportați într-un context familial. Markerii HLA DR2 și DQB1 sunt de asemenea prezenți în 10-35% din populația generală, deși un procentaj mai scăzut a fost raportat la anumite grupuri etnice. Deci, pozitivitatea DR2 sau DQB1*0602 nu indică în mod direct narcolepsia, în schimb indică faptul că persoana posesoare are o predispoziție genetică de a dezvolta boala. Tiparea HLA este utilă în precizarea diagnosticului și în determinarea subiecților cu risc pentru narcolepsie din cadrul unei familii. Absența HLA DQB1*0602 (sau DR2 la caucazieni) poate ridica dubii în ceea ce privește diagnosticul de narcolepsie.

Diagnosticul diferențial al narcolepsiei este un act medical de virtuozitate. Multe tulburări, precum hipersomnia idiopatică, sindromul de scădere a vigilenței, sindromul apneei obstructive de somn, sindromul mișcării periodice a extremităților în somn, sindromul de insuficiență a somnului, hipersomnia recurentă, ș.a. pot produce somnolență excesivă. Dificultatea cea mai mare de diagnostic apare la pacienții cu somnolență diurnă și cu HLA-DR2 pozitiv, în absența cataplexiei. Dacă la aceste elemente pacientul mai prezintă și două sau mai multe perioade de instalare a somnului REM pe parcursul unei înregistrări MSLT diagnosticul de narcolepsie este extrem de dificil. Dacă acești pacienți prezintă halucinații hipnagogice și paralizii de somn, ei trebuie totuși considerați a avea narcolepsie, în ciuda absenței unui istoric de cataplexie.

Diagnosticul diferențial al somnolenței din narcolepsie trebuie făcut și cu hipoglicemia, hipotiroidismul, epilepsia, leziunile tumorale intracraniene, distrofia miotonică, sindromul Prader-Willi, alcoolismul, isteria și dependența medicamentoasă (excitantele centrale).

Cataplexia trebuie diferențiată de hipotensiune, atacul ischemic tranzitor, drop attacks, crizele akinetice, tulburările musculare, tulburările vestibulare, tulburările histionice, paralizii de somn. Răspunsul la medicația antidepressivă triciclică poate ajuta în diagnosticarea cataplexiei la unii pacienți. Simularea trebuie avută în considerare la pacienții care încearcă să păcălească vigilența clinicianului în tentativa lor de procurare a medicamentelor stimulante ale sistemului nervos.

Sub aspect evolutiv, cataplexia, halucinațiile hipnagogice și paralizii de somn scad ca frecvență, însă somnolența diurnă excesivă pare să dureze toată viața. Atacurile de somnolență excesivă se pot rarefia în timp la unii pacienți care au învățat cum să evite declanșarea acestora. La alții, somnolența excesivă se poate înrăutăți de-a lungul anilor și se poate asocia cu alte tulburări de somn precum: tulburarea de mișcare periodică a membrelor, sindromul apneei de somn, ș.a.

Accidentele casnice prin cădere datorate somnolenței și cataplexiei sunt cele mai frecvente complicații ale narcolepsiei. Ele pot apare aproape în orice împrejurare, însă cele mai periculoase sunt cele din timpul șofatului sau din timpul lucrului cu echipamente periculoase.

Tratamentul narcolepsiei este în totalitate farmacologic și se bazează pe recente descoperiri ce privesc implicarea unor sisteme de neurotransmisie și neuroendocrine în realizarea somnului normal și patologic. Antidepressivele triciclice au fost multă vreme utilizate în narcolepsie pentru efectele lor inhibitorii asupra receptorilor colinergici, histaminergici și alfa-adrenergici. Clomipramina (75-125 mg/zi) și imipramina (75-125

mg) sunt utilizate și astăzi, mai ales pentru amendarea manifestărilor cataplexice. Însă, datorită efectelor lor secundare există tendința de a fi înlocuite de inhibitorii selectivi ai recaptării monoaminelor (serotonina, norepinefrina, epinefrina și dopamina). Protriptilina (2,5-10 mg/zi), desipramina (25-200 mg/zi) și viloxazina (150-200 mg/zi) sunt principalii reprezentanți ai inhibitorilor selectivi ai noradrenalinei, care și-au dovedit eficacitatea în ameliorarea manifestărilor cataplexice din narcolepsie.

Cu rezultate mai slabe sunt cotate fluoxetina (20-60 mg/zi), paroxetina (40 mg/zi) și venlafaxina (150-300 mg/zi), care necesită doze duble pentru a avea efecte anticataplexice.

Inhibitorii selectivi ai recaptării dopaminei nu și-au găsit utilitatea în terapia narcolepsiei, în schimb agenții acceleratori ai neurotransmisiei dopaminergice sunt cei mai eficace în acest sens. Stimulanții dopaminergici sunt agenți amfetamin-like și sunt reprezentați de dextroamfetamină, methamfetamină, methilfenidat, pemoline și modafinil. Dintre ei doar methilfenidatul și modafinilul s-au dovedit a nu dezvolta fenomene addictive. Modafinilul se administrează în doze de 100-200 mg dimineața la trezire și 100-200 mg la prânz. Modafinilul este astăzi medicamentul de primă intenție în tratamentul narcolepsiei. Methilfenidatul se administrează în doză totală de 20 mg, preferabil pe stomacul gol (10 mg dimineața, 5 mg la prânz și 5 mg aproape de ora 15).

Pot fi utilizați și agoniștii receptorilor GABA-B, cum ar fi de exemplu acidul gamma-aminobutiric (numit și sodium oxibate) în doză zilnică terapeutică de 6-9 g. Se începe progresiv cu 1,5 g sodium oxibate seara la culcare și alte 1,5 g dimineața la 2 ore după trezire, până se ajunge în decurs de 3-4 săptămâni la doza terapeutică. Tratamentul cu sodium oxibate (Xyrem) este astăzi preferat în formele de narcolepsie cu cataplexie.

Pentru domeniile neuro- și psiho-farmacologiei clinice narcolepsia reprezintă o mare provocare, întrucât următoarele preparate vor trebui să restabilească echilibrul balanței dintre neurotransmisia colinergică, facilitatoare a somnului REM, și neurotransmisia monoaminergică, inhibitoare a somnului REM, dar să găsească și modalitățile de administrare facilă a preparatelor cu acțiune pe receptorii Hcrt1.

La tratamentul medicamentos, care trebuie să continue practic toată viața, se vor asocia măsurile de igiena somnului și psihoterapia suportivă. Reorientarea profesională poate fi uneori necesară. Programarea unor „ațipiri” la ore regulate poate reduce numărul crizelor narcoleptice, iar alegerea unei profesii cu riscuri minime de pericolozitate trebuie avute întotdeauna în vedere.

III.A2 Narcolepsia fără cataplexie

Narcolepsia fără cataplexie este o formă de narcolepsie mai rar întâlnită. Crizele narcoleptice nu se diferențiază prea mult de cele deja descrise anterior, cu excepția absenței fenomenelor cataplexice. Însă, celelalte fenomene de însoțire de tipul halucinațiilor hipnagogice și paralizia de somn pot fi prezente la acești bolnavi. Diferențierea narcolepsiei fără cataplexie de somnolența excesivă din timpul zilei este extrem de dificilă numai în baza elementelor clinice, de aceea în astfel de situații numai MSLT și PSG pot tranșa diagnosticul. Utilizarea antidepressivelor triciclice precum protriptilina hidrocilorid sau imipramina hidrocilorid ameliorează întotdeauna această formă clinică de narcolepsie.

III.A3 Narcolepsia dată de o condiție medicală

Se cunosc mai multe afecțiuni somatice care pot determina sindroame narcoleptice. Afecțiunile neurologice sunt predominante în acest sens, dar nu sunt de neglijat nici cele infecțioase, dismetabolice și chiar psihice: encefalita letargică pandemică (descrisă de von Economo între anii 1916-1923), ataxia cerebeloasă autosomal-dominantă, adenoamele pituitare, encefalita limbică, scleroza multiplă cu plăci bilaterale hipotalamice, distrofia miotonică tip 1, sindroamele paraneoplazice cu anticorpi anti Ma2, tumorile hipotalamice, sindromul Prader-Willi, boala Parkinson, encefalopatia asociată tiroiditei autoimune responsivă la steroizi, encefalopatia Wernicke cu interesare hipotalamică, sarcoidoza hipotalamică, histocitoza X, boala Whipple cu atingerea sistemului nervos central, boala Niemann-Pick tipul C, accidentele vasculare cerebrale cu localizare diencefalică, traumatismele cranio-cerebrale cu afectare hipotalamică sau mezencefalică, sindromul post-streptococic encefalitic von Economo-like, encefalita din SIDA, coma mixedematoasă, depresia majoră cu hipersomnie. Incidența manifestărilor narcolepsice în aceste afecțiuni variază mult de la o entitate nosologică la alta. Ceea ce atrage însă atenția la toate este interesarea constantă a aceluiași structuri: hipotalamusul anterior (sediul „ceasului intern”) hipotalamusul posterior (sediul sintezei hipocretinei), nucleii pedunculo-pontini (locul sintezei mai multor neurotransmițători pro/antihipnogeni, dar și sediul receptorilor hipocretinici).

III.A4 Narcolepsie, nespecificată

Narcolepsia nespecificată se referă la acele situații în care nu există suficiente date clinico-epidemiologice și paraclinice capabile să încadreze manifestarea narcolepsică într-una din entitățile deja descrise.

III.B ALTE HIPERSOMNII

În categoria altor hipersomnii se încadrează mai multe afecțiuni (Tabel V): hipersomnia recurentă și cele două aspecte particulare ale sale, hipersomnia idiopatică cu și fără somn prelungit, sindromul somnului insuficient indus comportamental, hipersomnia datorată unei condiții medicale, unui drog sau unei substanțe, hipersomnia organică și hipersomnia nonorganică.

III.B1 Hipersomnia recurentă (*Recurrent Hypersomnia*)

Numită și *hipersomnie periodică*, hipersomnia recurentă cuprinde două subentități: sindromul Kleine-Levin și hipersomnia în legătură cu menstruația. Hipersomnia recurentă este o tulburare hipnică în care sunt prezente episoade repetitive de hipersomnie, care apar la distanță de săptămâni (sau luni) unul de altul. Ea face parte

din grupul disomniilor intrinseci (după vechea clasificare ICD-9), fiind considerată a avea la origine un mecanism de declanșare intrinsec. Deși, sunt citate în literatura de specialitate câteva cazuri de hipersomnie recurentă familială, un pattern familial pentru hipersomnia recurentă nu poate fi afirmat. Prevalența bolii nu este cunoscută, încă.

Nu se cunoaște în detalii fiziopatologia hipersomniei deși, în procesul apariției bolii s-a observat că sunt constant antrenate structurile integrative hipotalamice și limbice. Această afirmație este susținută de faptul că hipersomnia se acompaniază de hiperfagie, hipersexualitate și modificări ale stării de conștiență, simptome care își au originea chiar în aceste structuri. Episoadele recurente de somnolență pot să apară în asociere cu ciclul menstrual. Or ciclul menstrual se află sub control, de asemenea, hipotalamic. De altfel, această observație stă la baza descrierilor uneia dintre subentitățile nosologice ale hipersomniei recurente, respectiv a hipersomniei menstruale.

Debutul hipersomniei recurente este semnalat în adolescența timpurie și apare cu predilecție la pacienții de sex masculin. Rareori, poate să apară și la femei. S-a observat că episoadele de somnolență pot fi declanșate de episoade febrile acute și de stres-ul psihic sever.

Episoadele de hipersomnie apar în medie de două ori pe an, deși se descriu și 12 asemenea episoade în decursul unui an calendaristic. Fiecare episod de hipersomnie durează de la câteva zile până la câteva săptămâni. În timpul unui asemenea episod pacienții dorm 18 până la 20 de ore/zi, trezindu-se doar pentru a mânca și a utiliza toaleta. În toată această perioadă de „pseudo-hibernare” dacă pacienții sunt treziți de un stimul puternic pot să răspundă verbal, însă răspunsurile lor sunt deseori lapidare și neclare. Creșterea în greutate pe durata episodului de hipersomnie este nesemnificativă. Există și forme de hipersomnie recurentă monosimptomatice, în care se observă doar o pierdere ponderală moderată. În timpul episoadelor pot să apară modificări comportamentale tranzitorii, ca de exemplu: iritabilitate, agresivitate, comportament impulsiv. De asemenea, dezorientarea, hipomnezia, depresia, depersonalizarea și halucinațiile sunt observate frecvent. Disforia pasageră, insomnia, exaltarea, neliniștea pot urma episodului de somnolență, ceea ce face ca personalitatea acestor pacienți să îmbrace aspectul unei false ciclotimii. În timpul intervalelor dintre episoade, pacienții au un somn normal și sunt considerați sănătoși medical și mental. Afectarea funcționării sociale și profesionale în timpul atacurilor este severă. Lipsesc date privind efectele pe termen lung ale hipersomniei recurente asupra adaptării psihosociale.

Pe durata episodului somnolent se înregistrează o activitate electroencefalografică în care traseul este dominat de prezența undelor lente de amplitudine mică, simetrice, în toate derivațiile sau unde alfa distribuite difuz pe întreaga suprafață a cortexului cerebral. Polisomnografia efectuată pe toată durata nopții a arătat o eficiență crescută a somnului, cu reducerea stadiilor 3 și 4 de somn. Testele imagistice cerebrale (CT, RMN, SPECT, PET) pot fi necesare pentru a exclude leziunile anatomice aferente unei afecțiuni neurologice sau psihice și în care sunt prezente simptome asemănătoare

Diagnosticul diferențial al hipersomniilor recurente include alte tulburări cu somnolență excesivă, cum sunt: apneea obstructivă de somn, narcolepsia, tulburarea de mișcare ritmică a membrelor. Hipersomnia excesivă din toate aceste afecțiuni este mai durabilă și nu are caracter de periodicitate (recurență). Pacienții cu hipersomnie recurentă nu prezintă nicidecum celelalte trăsături clinice asociate ale narcolepsiei (cataplexie, halucinații hipnapompice, ș.a.) sau ale apneei obstructive (sforăit zgomotos, ș.a.). Nu

există dovezi care să susțină ipoteza că hipersomnia recurentă ar putea fi o tulburare convulsivă. Diagnosticul diferențial al hipersomniei recurente se impune întotdeauna cu epilepsia psihomotorie unde crizele convulsive prelungite pot mima somnolența. Depresia majoră recurentă cu stare de somnolență prelungită poate mima foarte bine hipersomnia recurentă. Însă, în depresie pe primul plan se află tonusul afectiv negativ, inhibiția psihomotorie și insomniile, iar în planul secund ideația cu tematică sumbră, scăderea ponderală și inhibiția instinctelor (alimentar, sexual, de conservare și apărare).

Complicațiile hipersomniei recurente sunt rare. Uneori, pacienții cu hipersomnie recurentă pot evolua către tablouri clinice psihotice depresive sau expansive (maniacale). Spre deosebire de evoluția altor tulburări cu somnolență excesivă, hipersomnia recurentă are un parcurs oarecum ciclic, prin derularea de fiecare dată a unui și același scenariu de somnolență severă, cu durata de până la câteva săptămâni, dar cu un status funcțional normal între episoade. Afecțiunea are o evoluție benignă, astfel încât, odată cu înaintarea în vârstă, episoadele descresc ca frecvență, durată și severitate.

Criteriile diagnostice propuse de ICSD-2 pentru această disomnie sunt:

- A. Pacientul acuză somnolență excesivă.
- B. Episoadele de somnolență durează cel puțin 18 ore pe zi.
- C. Somnolența excesivă apare cel puțin o dată sau de două ori pe an, durând între 3 zile și 3 săptămâni.
- D. Tulburarea afectează în special bărbații, cu debut specific în adolescență.
- E. Este prezentă cel puțin una din următoarele trăsături asociate:
 - 1. hiperfagie compulsivă;
 - 2. hipersexualitate;
 - 3. comportament dezinhibat, precum iritabilitate, agresivitate, dezorientare, confuzie și halucinații;
 - 4. absența incontinenței urinare și prezența răspunsurilor verbale la stimularea puternică.
- F. Monitorizarea polisomnografică în timpul unui episod demonstrează toate caracteristicile enumerate mai jos:
 - 1. eficiență crescută a somnului;
 - 2. reducerea stadiilor 3 și 4 de somn;
 - 3. reducerea latenței somnului și a latenței REM;
 - 4. MSLT cu o latență medie a somnului mai scurtă de 10 minute.
- G. Hipersomnia nu se asociază cu alte afecțiuni neurologice sau psihice, precum epilepsia sau depresia.
- H. Hipersomnia nu se asociază cu alte tulburări de somn, precum narcolepsia, sindroamele de apnee de somn sau tulburarea de mișcare ritmică a membrilor.

Notă: Dacă tulburarea este caracterizată doar de prezența episoadelor recurente de hipersomnie, atunci ea se va codifica la hipersomnia recurentă tipul monosimptomatic. Dacă tulburarea se asociază cu hiperfagie compulsivă sau/și hipersexualitate, atunci ea se codifică la hipersomnie recurentă de tip Kleine-Levin.

Criterii minime: A plus B plus C plus G plus H.

Fiind o afecțiune rară, recomandările terapeutice legate de această hipersomnie lipsesc în literatura de specialitate. Totuși, având în vedere că ne aflăm în fața unei afectări predominant diencefalice și limbice, în care somnul prelungit reprezintă principalul inconvenient, terapia simptomatică va trebui să vizeze în primul rând acest simptom. Amfetaminele de tipul methilphenidat sau pemoline au dat rezultate la majoritatea cazurilor raportate în literatura de specialitate. Tratamentul cu litium, antidepressive triciclice, moclobemide, carbamazepine sau acid valproic este recomandat de mai multe studii pentru prevenirea recidivelor. La cei cu tulburări psihice asociate se recomandă psihoterapie.

III.B1a Sindromul Kleine-Levin

O formă particulară de hipersomnie recurentă este sindromul Kleine-Levin unde, pe lângă hipersomnia cu caracter periodic, sunt asociate hiperfagia compulsivă și hipersexualitatea. Hiperfagia compulsivă din sindromul Kleine-Levin constă în consumul rapid al unei cantități mari de alimente. Hipersexualitatea este mai manifestă către sfârșitul episodului de hipersomnie. Câștigul în greutate, de 2 până la 5 kg, în timpul episodului de somnolență este obișnuit în sindromul Kleine-Levin.

III.B1b Hipersomnia în legătură cu menstruația

Această formă de hipersomnie recurentă se manifestă doar pe durata menstruației, dispare la menopauză și are același tipar clinic cu cel deja descris, cu deosebirea că unele dintre trăsăturile asociate somnolenței excesive (hiperfagia compulsivă, hipersexualitatea, tulburările comportamentale tranzitorii) pot să apară într-o formă incompletă. Tratamentul acestei forme de hipersomnie trebuie să corecteze obligator și disfuncția ovulatorie, care se poate realiza cu ajutorul unei combinații formate din etinilestradiol și lynestrenol.

III.B2 Hipersomnia idiopatică cu durată de somn prelungit (*Idiopathic Hypersomnia*)

Cunoscută și sub denumirile de *insomnia idiopatică a sistemului nervos central*, *hipersomnia funcțională* sau *hipersomnia armonioasă*, hipersomnia idiopatică este o hipnopație de cauză necunoscută, caracterizată de prezența unor episoade de somn prelungite urmate de somnolență excesivă, simptome determinate de durata extrem de crescută a stadiilor somnului non-REM (peste 1-2 ore). Acuzele pacienților sunt axate pe somnul nocturn prelungit și pe somnolența care persistă nejustificat și în timpul zilei, în pofida duratei mari a somnului nocturn. Episodul principal de somn poate fi prelungit, durând de regulă peste 8 ore. Capacitatea de trezire după somnul nocturn a pacientului poate fi normală, însă, cei mai mulți dintre ei declară anumite dificultăți legate de momentul trezirii, în special prezența stărilor de dezorientare pasageră, de „buiăceală matinală”.

Hipersomnia idiopatică cu durată de somn prelungit debutează în timpul adolescenței sau în primii 20 de ani de viață. În momentul prezentării la medic, majoritatea pacienților au deja simptomatologia instalată de mai mulți ani. Stările de stres pot precipita apariția acestei disomnii. Prevalența bolii este estimată la 5-10% dintre pacienții cu acuze de somnolență.

Monitorizarea polisomnografică a somnului nocturn la pacienții cu hipersomnie idiopatică cu durată de somn prelungit demonstrează prezența unui somn de calitate și durată normale. Somnul nu este întrerupt pe durata nopții, așa cum se întâmplă în narcolepsie. Latența somnului poate fi redusă, însă stadiile somnului tind să fie normale sau puțin mai lungi decât durată normală. Somnul cu unde lente (NREM) este crescut în durată și procentaj, iar polisomnograma nocturnă a relevat la un număr restrâns de cazuri existența a mai puțin de 2 stadii de somn REM (normal 4-6), aspect ce poate fi considerat aproape patognomic atunci când există. MSLT demonstrează la majoritatea cazurilor o latență a somnului mai scurtă de 10 minute.

Insomnia are un traseu evolutiv orientat către agravare progresivă, cu perioade de stagnare și stabilitate relativă. Hipersomnia idiopatică pare să se întindă pe toată durata vieții. Boala trebuie diferențiată de majoritatea tulburărilor de somn ce prezintă în tabloul lor clinic hipersomnie: hipersomnia idiopatică fără durată de somn prelungit, narcolepsia, sindroamele apneei de somn (obstructivă și centrală), hipersomnia posttraumatică, mișcarea periodică a membrelor și somnolența asociată tulburărilor psihice afective. Trăsăturile poligrafice tranșează diagnosticul în majoritatea cazurilor.

Diagnosticul diferențial al somnolenței asociată cu depresia psihică majoră poate fi mai dificil. În aceste situații diagnosticul somnolenței asociată cu depresia majoră necesită identificarea simptomelor depresive cu ajutorul testelor psihometrice. Somnolența din hidrocefalia progresivă a copilului și adultului necesită, de asemenea, diferențierea de hipersomnia idiopatică. În aceste situații metodele de explorare imagistică cerebrală pot fi utile. O atenție deosebită trebuie acordată diagnosticului diferențial cu hipersomnia posttraumatică cerebrală unde, după traumatism, pacienții pot dezvolta o hipersomnie identică celei din hipersomnia idiopatică.

Criterii de severitate:

Ușor:

Starea de somnolență evoluează în episoade și survine pe durata timpului normal de odihnă sau atunci când atenția este puțin solicitată (privitul la televizor, cititul într-o cameră liniștită). Somnolența nu este prezentă în fiecare zi și nu periclitează decât într-o măsură foarte mică integrarea în societate a pacientului.

Moderat:

Somnolența este prezentă în fiecare zi, inclusiv pe durata unor activități ce necesită un grad de concentrare a atenției (concert, teatru, cinema, întruniri). Simptomele produc dificultăți moderate în adaptarea socială și profesională a bolnavului.

Sever:

Tulburarea este zilnică, inclusiv pe durata unor acte ce necesită o concentrare sporită a atenției (mâncat, conversație, șofat, activități fizice susținute). Simptomele au un puternic impact asupra capacității de integrare socială și profesională. Testul MSLT arată că latența somnului este sub 5 minute.

Terapia acestei forme de hipersomnie este simptomatică, deoarece cauza și mecanismele de declanșare a bolii nu sunt cunoscute. Terapiile psihocomportamentale și igiena somnului trebuie recomandate la toți bolnavii cu această afecțiune, deși rezultatele lor nu sunt destul de convingătoare. Tratamentul farmacologic utilizat cuprinde antidepresive triciclice, inhibitori ai monoaminoxidazei (IMAO), SSRI, levodopa, clonidină (singure sau în combinații), selegilină, bromocriptină, amantadină. Nici unul dintre aceste preparate nu pot controla toate simptomele din hipersomnia idiopatică. Rezultatele cele mai bune se obțin cu methylphenidat și amfetamine. Tratamentul de primă linie al acestei boli este, însă, modafinilul (200-400 mg/zi). Raportări recente acreditează melatonina (2 mg la culcare) cu rezultate bune în hipersomnia idiopatică. La bolnavii cu hipersomnie în asociere cu depresia psihică se preferă antidepresivele SSRI sau IMAO.

III.B3 Hipersomnia idiopatică fără durată de somn prelungit

Această formă de hipersomnie idiopatică mai este cunoscută și sub numele de *narcolepsia non-REM*. Pacienții cu această hipnopatie acuză prezența unor episoade paroxistice de somn, culminând cu atacuri de somn foarte asemănătoare narcolepsiei (de unde și numele „narcolepsia non-REM”). Adesea, aceste atacuri sunt precedate de perioade de somnolență. Moțaiala sau ațipirea din hipersomnia idiopatică este, de obicei, mai lungă decât în narcolepsie sau apneea de somn, iar scurtele ațipiri nu sunt odihnitoare (așa cum sunt cele din narcolepsie). Din cadrul simptomelor asociate mai fac parte și disfuncțiile sistemului nervos vegetativ: cefalea migrenoidă, sincopel, hipotensiunea ortostatică, fenomenele de tip Raynaud, ș.a.

Mulți pacienți narcoleptici prezintă markerul HLA-DR2, pe când la pacienții cu hipersomnie idiopatică fără durată de somn prelungit se constată o incidență crescută a markerului HLA-Cw2. Tratamentul este asemănător cu cel recomandat în hipersomnia idiopatică cu durată de somn prelungit.

III.B4 Sindromul somnului insuficient indus comportamental (*Insufficient Sleep Syndrome*)

Prevalența în populația generală a acestui tip de hipersomnie nu este cunoscută. Totuși, în centrele de cercetare a tulburărilor de somn sindromul somnului insuficient indus comportamental este decelat la aproape 2% dintre pacienți. El mai este cunoscut în hipnopatologie și sub denumirile de *insuficiența somnului nocturn*, *somnul scurtat*, *somnul redus*, *somnul restricționat*, *somnul inadecvat*. Trăsătura esențială, definitorie, a sindromului somnului insuficient indus comportamental este reprezentată de incapacitatea pacientului de a-și realiza somnul nocturn, fapt ce atrage după sine instalarea hipersomniei pe durata zilei.

Obișnuit, sindromul somnului insuficient este întâlnit la vârstele cuprinse între 30 și 40 de ani, adică la perioada din viață caracterizată printr-o maximă activitate. El poate fi prezent, însă, și la vârste mult mai tinere, precum și la vârstele înaintate. Frecvența sindromul somnului insuficient este ușor mai crescută la bărbați decât la femei. Aceasta

nu înseamnă obligator și faptul că bărbații ar munci mai mult ... Mai degrabă am fi tentați să credem că există o oarecare diferențiere legată de puterea de refacere neuronală, în strânsă legătură cu activitatea neuro-endocrino-metabolică, dovedită a fi diferită la cele două sexe.

Examinarea clinică a acestor pacienți dezvăluie o incapacitate, atât în inițierea stării de somn, cât și în menținerea acesteia. Examenul statusului mental și evaluarea psihologică a pacientului sunt normale, sau prea puțin modificate, iar examenul somatic nu evidențiază modificări capabile să explice somnolența pacientului. Numai o anamneză aprofundată axată pe pattern-ul actual al somnului, comparativ cu somnul obținut în perioadele anterioare instalării hipersomniei, poate decela elementele definitorii pentru diagnostic. Astfel, majoritatea pacienților recunosc de cele mai multe ori că dereglarea actuală a somnului a apărut pe fondul unui comportament inadecvat: nopți în șir pierdute, activități nocturne suprasolicitanțe, consum exagerat de substanțe excitante, ș.a. Sunt citați printre factorii predispozanți situații precum programul de lucru cu începere la ore foarte matinale sau îndatoririle familiale și sociale care reduc considerabil din timpul pentru dormit, intelectul liminar, factorii culturali. Discrepanța dintre nevoia de somn și durata actuală a somnului este substanțială la acești bolnavi. Prolungirea timpului de somn la sfârșit de săptămână (somnul de *week-end*), comparativ cu durata somnului din celelalte zile ale săptămânii este, de asemenea, sugestivă pentru sindromul somnului insuficient indus comportamental. Proba terapeutică a „somnului prelungit” poate remite această tulburare și constituie un element diagnostic suplimentar în favoarea acestui tip de hipersomnie.

În funcție de durata și gravitatea deprivării de somn, pacienții cu acest tip de tulburare hipnică pot dezvolta, secundar, simptome psihice (iritabilitate, deficite prosexice, scăderea vigilenței, reducerea motivației, anergie, disforie, euforie, fatigabilitate, neliniște psihomotorie, anorexie) sau/și somatice (tulburări gastro-intestinale, uscăciunea mucoasei bucale, incoordonare motorie, dureri musculare, diplopie, ș.a). Toate aceste simptome secundare pot fi situate în centrul atenției bolnavului, iar adevărata lor cauză, respectiv insuficiența somnului nocturn, să nu fie sesizată nici chiar de medic. Pierderea somnului, în absența depresiei și anxietății, dublată de abuzul agenților stimulanți, determină, inevitabil, agravarea stării de somnolență din timpul zilei. Nu pot fi incluse în această hipersomnie situațiile precum luptele militare, examenele școlare, campaniile politice, etc., care pot determina hipersomnie diurnă, dar care se remit imediat după odihna recuperatorie.

Evaluarea traseului polisomnografic, efectuat pe întreaga durată a nopții în condițiile laboratorului somnologic, relevă o reducere a perioadei de început a somnului, o eficientizare neobișnuit de crescută a somnului (> 85%) și o prelungire a timpului de somn (timp de somn mai lung decât cel relatat de bolnav a fi avut la domiciliu). Distribuția fazelor somnului REM și NREM este identică cu cea a individului normal. Înregistrarea temperaturii corporale nu evidențiază modificări ale ritmului circadian, iar constantele hematologice și cele biochimice nu sugerează prezența altor cauze somatice responsabile de instalarea insomniei nocturne sau somnolenței diurne.

Testul MSLT (*Multiple Sleep Latency Test*) evidențiază o somnolență crescută, cu stadiul 1 al somnului foarte scurt și superficial (ațipit, „pui de somn”) și cu o medie a latenței stadiului 1 de somn de 5-8 minute. Stadiul 2 al somnului este ocupat în procent de 80% de o echivalență nefiziologică de somn, un fel de „moșăială” (adormiri și tresăriri

repetate). Discrepanța mare dintre datele obținute în laboratorul de somnologie și cele raportate de bolnav sunt cele care orientează diagnosticul.

Sub aspect evolutiv, în stadiile incipiente sindromul somnului insuficient determină o prelungire a timpului rezervat somnului, scăderea atenției, astenie, indispoziție. Dacă nu este corectat la timp, sindromul somnului insuficient poate genera depresie psihică, dar și alte tulburări psihice, care pot să se răsfrângă negativ asupra performanțelor profesionale și capacităților de integrare familială și socială ale individului.

Acest tip de disomnie poate genera tulburări cronice de afectivitate, deficite ale performanțelor profesionale, disfuncții sociale și familiale. Prin diminuarea stării de vigilență, sindromul somnului insuficient poate determina producerea unor accidente rutiere sau accidente de muncă.

Sindromul somnului insuficient indus comportamental trebuie diferențiat de tulburarea de somn ambientală, insomnia psihofiziologică, disomnia din tulburările afective, sindromul apneei obstructive de somn, sindromul apneei centrale de somn, narcolepsia, hipersomnia idiopatică, hipersomnia posttraumatică, somnul scurtat, tulburarea de somn datorată muncii în ture, sindromul cu fazele somnului întârziate, tulburarea de mișcare periodică a extremităților.

După ICSD-2 criteriile de diagnostic pentru această tulburare sunt următoarele:

- A. Pacientul acuză un somn excesiv sau, la vârsta prepubertară, dificultate în inițierea somnului.
- B. Dacă raportăm durata somnului la vârsta pacientului, constatăm că somnul are o durată mult scurtată.
- C. Orarul obișnuit al somnului nu este menținut, iar acest lucru devine evident la sfârșit de săptămână (sau în vacanțe) când pacienții au câte un episod de somn mai prelungit decât somnul obișnuit din timpul săptămânii. După acest episod de somn mai prelungit pacienții devin deodată mai conștienți, mai prezenți în mediu, mai activi, mai voluntari.
- D. Pattern-ul somnului anormal este prezent de cel puțin 3 luni de zile.
- E. Încercarea tratării episodului de somn prelungit elimină simptomele acuzate inițial de către bolnav.
- F. Monitorizarea polisomnografică efectuată în laborator decelează următoarele:
 - 1. latența somnului are o durată de peste 15 minute, eficiența somnului este de peste 85%, iar durata de trezire la finele perioadei de somn este de peste 10 minute;
 - 2. testul MSLT demonstrează prezența somnolenței excesive.
- G. Nu există afecțiuni medicale sau tulburări psihice care să explice simptomele acestei disomnii.
- H. Simptomele pacientului nu îndeplinesc niciunul dintre criteriile descrise la alte tulburări de somn.

Criterii minime: A plus B plus C plus G plus H.

Tratamentul pentru sindromul somnului insuficient indus comportamental trebuie să se adreseze în primul rând cauzei care l-a determinat: modificarea comportamentului vis-a-vis de somn și corectarea factorilor legați de igiena somnului. Educația somnului sănătos, disciplina și respectul față de acest instinct fiziologic al organismului constituie

principalele elemente pe care psihoterapeutul trebuie să le dezvolte cu tact și răbdare. Relaxarea pe fond muzical poate fi uneori benefică. Acupunctura oferă rezultate inconstante. Medicația hipnogenă trebuie evitată. Ea poate fi utilizată numai în formele grave ale bolii și pe durate limitate.

III.B5 Hipersomnia dată de o condiție medicală

Numeroase afecțiuni neuropsihice (neurosarcoidoza, boala Parkinson, accidentele cerebro-vasculare, statusul postcritic, distrofia miotonică, boala Whipple, depresiile psihice, ș.a.), neurochirurgicale (traumatismele craniene, tumorile cerebrale, hidrocefalia internă, ș.a.) și medicale (comele metabolice, unele discriinii, obezitatea, neoplasmele, anemiile, hepatopatiile, nefropatiile, unele cardiopatii, meningo-encefalitele, virozele, ș.a.) pot avea ca simptom dominant starea de hipersomnie. Dintre toate hipersomniile secundare ne-am oprit atenția asupra hipersomniei post-traumatice, deoarece aceasta a avut în ultimul timp un trend continuu ascendent sub aspectul frecvenței.

Hipersomnia post-traumatică (*Posttraumatic Hypersomnia*)

Hipersomnia post-traumatică este o disomnie intrinsecă în care somnolența excesivă apare ca rezultat al unui eveniment traumatic sever asupra SNC. Tulburarea reprezintă în mod clar o alterare a modelului de somn habitual al pacientului dinaintea traumatismului. Hipersomnia este caracterizată de somnolența diurnă cvasipermanentă pe fondul căreia pot apare episoade de somn. Durata episodului major de somn (somnul normal nocturn) poate fi prelungită, comparativ cu durata anterioară a somnului. Somnolența este mai evidentă în perioada imediat următoare traumatismului cranio-cerebral (TCC) și dispare progresiv în câteva săptămâni sau luni. Rareori poate persista timp de 6 și chiar 18 luni de zile o „somnolență reziduală” post-TCC. Acest ultim aspect este întâlnit după TCC severe (cu stări comatoase prelungite și sechele neurologice majore). Starea de somnolență survenită după un traumatism cerebral este acompaniată și de alte simptome precum: cefalee, oboseală, bradipsihie, bradilalie, labilitatea emoțională, hipoprosexie și hipomnezie. Unii pacienți acuză chiar o îngustare a câmpului conștiinței.

Polisomnografia nu este edificatoare în cazul hipersomniei posttraumatice. Totuși, la unii pacienți care au suferit un TCC prin aplicarea așa-zisei „lovituri de bici” (*whiplash injury*) în regiunea cervicală înaltă, polisomnografia a constatat prezența somnolenței diurne asociată cu anormalități respiratorii în timpul somnului. La alții, cu același tip de traumatism, nu s-au obiectivat modificări polisomnografice. Studiile neurologice, incluzând imagieria cerebrală, este obligator indicată (CT, RMN). Dacă se ridică suspiciunea unei epilepsii posttraumatice, poate fi necesară testarea EEG (simplă, cu activare, seriata) și BESA (*Brain Electrical Source Analysis*) pentru localizarea focarului.

Mecanismul exact al producerii traumatismului cranian este mai puțin important decât nivelul neurologic afectat. Observațiile neurochirurgicale efectuate cu ocazia intervențiilor pentru acest gen de afectare cerebrală au demonstrat că starea de

hipersomnie se instalează ori de câte ori leziunile cerebrale survin la nivelul uneia din structurile cerebrale implicate în fiziologia somnului, respectiv: hipotalamusul posterior, nucleii din preajma ventriculului III, mezencefalul, regiuni întinse corticale.

Hipersomnia secundară post-traumatică trebuie diferențiată de toate afecțiunile capabile să determine somnolență: hidrocefalia ocultă (preexistentă traumatismului), dislocările atlanto-axiale, hematomul subdural sau hygroma, chiștii arahnoizi, epilepsiile, efectele medicației convulsivante, meningita cronică. Deoarece în dosul evenimentelor traumatiche se află aproape întotdeauna și interesele meschine ale unor pacienți (aspecte medico-legale), factorii psihogeni de tipul simulării și suprasimulării unei hipersomnii trebuie avuți întotdeauna în vedere.

Pentru a greși cât mai puțin în aprecierea hipersomniei post-traumatice, ICSD-2 propune următoarele criterii de diagnostic:

- A. Pacientul acuză o somnolență excesivă.
- B. Se obiectivează prezența episoadelor frecvente de somn diurn.
- C. Instalarea somnolenței este asociată comprehensibil cu traumatismul cranian.
- D. Polisomnografia demonstrează următoarele:
 - 1. durata, calitatea și orarul somnului sunt normale;
 - 2. latența medie a somnului mai mică de 10 minute la testul MSLT;
 - 3. mai puțin de 2 perioade de somn REM la MSLT.
- E. Nici o altă tulburare medicală sau mentală nu poate explica hipersomnia.
- F. Simptomele nu satisfac criteriile de diagnostic pentru o altă tulburare ce determină somnolența.

Criterii minime: A plus B plus C.

Atitudinea terapeutică în hipersomnia post-traumatică se rezumă la abținerea de la orice intervenție, deoarece simptomele dispar spontan în majoritatea cazurilor. Repausul la pat, antiedematoase cerebrale, vasodilatatoarele cerebrale, neurotroficele și vitaminoterapia pot fi utile.

III.B6 Hipersomnia dată de drog sau substanță

Drogurile și unele substanțe pot determina hipersomnii al căror aspecte clinico-epidemiologice și terapeutice prezintă câteva particularități. Mai întâi trebuie știut că hipersomniile secundare consumului de droguri sunt specifice vârstelor tinere și apar cu totul accidental la adulți și bătrâni, în timp ce hipersomniile cu substanțe endogene sunt mai frecvente la adulți și vârstnici, fiind o excepție la tineri. În schimb, hipersomniile cu substanțe exogene pot apare la orice vârstă.

Alcoolul reprezintă de departe cel mai important reprezentant al substanțelor exogene capabile să determine hipersomnie. De altfel, în vremurile îndepărtate alcoolul a fost primul și unicul agent hipnoinductor, cu efecte euforizante, decontracturante, anxiolitice și afrodisiace. Studiile au relevat că 28% dintre consumatorii de alcool apreciază calitățile hipnotice ale acestuia. Virtuțile alcoolului în doze mici sunt și astăzi recunoscute. Însă, instalarea relativ rapidă a fenomenelor de dependență au făcut din acesta unul din cei mai puternici și versatili adversari ai medicinei omului sănătos.

Este cunoscut faptul că alcoolul interferează cu patternul somnului normal prin dereglarea comunicărilor dintre diferitele sisteme de neurotransmisie cerebrală ce sunt

angajate în controlul și reglarea somnului. Cantitățile chiar mici de alcool pot determina sedare imediată sau somnolență. Deși aceste efecte sunt convenabile la prima vedere, tributul lor este scump plătit mai târziu, prin dereglarea activității centrilor responsabili de activitatea ciclică a somnului. La început, datorită eliminării alcoolului din organism, pot apare fragmentări ale somnului, scurtarea celei de-a doua jumătăți a somnului și treziri dificile. Aceste simptome sunt datorate faptului că, deși alcoolul produce sedare, el totodată scurtează durata somnului REM din prima jumătate a nopții, determinând o prelungire compensatorie (rebound) a somnului REM din cea de-a doua jumătate a nopții. Această prelungire compensatorie a somnului REM din a doua jumătate a nopții se face cu prețul trezirilor repetate, ceea ce determină fragmentări ale somnului nocturn. Fragmentările somnului fac ca acesta să nu mai fie suficient de odihnitor și reconfortant, astfel încât trezirile matinale devin mai anevoioase și dificile. În plus alcoolul exercită efecte inhibitorii asupra musculaturii căilor respiratorii superioare, fapt ce explică asocierea consumului etanolic cu apneea de somn și sforăitul. La rândul ei, apneea de somn constituie un factor favorizant al trezirilor repetate din somn. Scăderea calității și cantității somnului nocturn determină creșterea necesităților de somn, care se realizează pe seama prelungirii somnului diurn, apariția somnolenței diurne și a ațipirilor repetate din timpul activității diurne.

Unele substanțe medicamentoase sunt utilizate tocmai pentru efectele lor hipersomniace. Printre aceste substanțe cu acțiune hipersomniacă iatrogenă se numără unele anestezice, precum și unele somnifere utilizate în somnoterapia depresiilor psihice. Grupul medicamentelor ce produc hipersomnie, ca efect secundar nedorit este mult mai mare: antihistaminice, antitumorale, hepatoprotectoare, antihipertensive, corticosteroizi, neuroleptice, anxiolitice, tranchilizante, antiepileptice ș.a.

O serie de substanțe toxice endo-exogene pot deteriora activitatea neurocerebrală producând hipersomnie. Circumstanțele cele mai frecvente în care substanțele endogene pot fi responsabile de instalarea unei hipersomnii sunt reprezentate de hiperglicemie, hiperamoniemie, hiperazotemie, hipercalcemie, hipo/hipernatriemie. Substanțele exogene care sunt recunoscute pentru efectele lor hipersomniace cuprind veninurile unor insecte și șerpi, substanțele eliberate de unele ciuperci sau fructele și frunzele unor plante, unii solvenți organici, ș.a. Diagnosticul etiologic al unor astfel de forme de hipersomnii este relativ ușor și se realizează pe baza anamnezei, a examenelor paraclinice și a explorărilor toxicologice efectuate din presupusa sursă incriminatorie.

Cocaina blochează reversibil proteina recaptoare a dopaminei (DAT), creând un exces dopaminic în fanta sinaptică. Excesul dopaminic din ariile plăcerii (nucleul ventral anterior VTA, nucleul accumbens, cortexul prefrontal) determină o exacerbare a trăirilor specifice plăcerii atingând intensități hedonic-fantastice, plăceri care vor modifica rapid întregul comportament habitual al utilizatorului, care va fi reorientat în direcția reobținerii substanței declanșatoare a acestor trăiri plăcute. Însă, într-un timp foarte scurt, sensibilitatea proteinei DAT la dopamină scade, iar sensibilitatea receptorilor dopaminici la dopamină scade de asemenea (down reglare), fapt ce-l obligă pe drogat să-și mărească progresiv doza zilnică de cocaină pentru a obține efectul euforizant maxim. Însă, creșterea progresivă a dozelor se poate apropia de doza letală ("moartea albă").

Cunoscută pentru efectele sale stimulante, cocaina poate produce și hipersomnie în condițiile sevrajului. Însă, studiile efectuate pe voluntari nu au putut demonstra că hipersomnia din sevrajul cocainic ar putea fi datorată interesării structurilor somnului.

Hipersomnia din sevrul cocainic, cel puțin din stadiile incipiente, este mai degrabă o asociere „hipersomnie-stare de trezire”. Hipersomnia cocainică este mai frecventă la tineri și se însoțește de semnele, simptomele și probele toxicologice specifice acestei toxicomanii.

Spre deosebire de cocaină, cannabisul și marijuana sunt drogurile de temut pentru structurile neurocerebrale responsabile de instalarea și menținerea somnului fiziologic. Cannabisul, ca și cocaina, are un mecanism de acțiune în care sunt implicați tot neuronii dopaminici. De această dată, blocarea receptorilor canabinoizi de pe membrana presinaptică a neuronilor GABA-secretori sunt cei care se fac responsabili de insuficienta inhibiție a neuronilor dopamino-secretori. În felul acesta, scăpați practic de sub controlul inhibitor GABA, neuronii dopamino-secretori devarsă cantități excesive de dopamină în sinapsele ariilor recompensei, determinând perceperea exagerată și îndelungată a senzațiilor de plăcere. Lipsit de componenta sa frenatorie, întregul edificiu fiziologic al mecanismelor recompensei lucrează exclusiv în direcția percepției plăcerii. Întreg comportamentul și, în final, personalitatea drogatului sunt profund modificate în direcția obținerii drogului.

Mecanismul drogodependenței la heroină este foarte asemănător celui descris deja la cannabis, cu deosebirea că receptorii de pe membrana presinaptică a neuronilor GABA-secretori sunt receptori la opiacee. Hipersomnia din sevrul la cannabis și la heroină este determinată de afectarea structurilor neuronale specificei, modificând arhitectura stadiilor somnului. Hipersomnia din sevrul la cannabis și heroină se poate diagnostica după aceleași criterii cu cele descrise la sevrul cocainic.

Tratamentul tuturor acestor hipersomnii se adresează factorului etiologic care le-a declanșat, și cuprinde, pe lângă suprimarea obligatorie a cauzei, o serie de măsuri psihoterapeutice, exerciții de relaxare, light-terapie, tehnici complementare (acupunctură, presopunctură, aromaterapie, ș.a.).

În general, medicația stimulantă este prohibită, însă ea poate fi utilizată în cazurile grave.

III.B7 Hipersomnia non-organică (care nu este dată de drog sau substanță) (*Non-organic Hypersomnia*)

Această grupă de hipnopatii a fost creată de inițiatorii clasificării ICSD-2 pentru a desemna acele hipersomnii care apar după anumite situații conjuncturale, ambientale, pasagere. În această categorie se încadrează hipersomniile care se instalează înaintea sau după un act operator, după efectuarea unor explorări funcționale complexe, după o anestezie, la persoanele imobilizate în aparat gipsat, ș.a. Așadar, în cadrul hipersomniilor non-organice nu pot fi încadrate narcolepsia, hipersomnia periodică, hipersomnia idiopatică, hipersomniile organice și nici cele determinate de substanțe, droguri sau anumite condiții fiziologice. Caracteristica de bază a acestor hipersomnii o constituie instalarea și dispariția lor rapidă, odată cu îndepărtarea cauzei ce le-a provocat.

Tratamentul cu stimulante a acestor hipersomnii este total contraindicat.

III.B8 Hipersomnia organică (fiziologică) (*Organic Hypersomnia*)

Hipersomnia organică își are ca substrat etiologic diferitele stări disfuncționale somato-psihice ale organismului, datorate parcurgerii diferitelor etape fiziologice de dezvoltare, maturare, reproducere și îmbătrânire. Aceste stadii fiziologice ale dezvoltării individului pot determina nu numai hipersomnii, ci, și alte tulburări de somn. Datorită faptului că aceste insomnii au întotdeauna un substrat obiectiv, organic, ele mai sunt denumite și hipersomnii fiziologice. Unii autori încadrează în hipersomnia fiziologică și somnul datorat unui efort intelectual intens, de scurtă durată, așa cum se întâmplă, de exemplu, unor studenți în sesiunea de examene.

În perioada copilăriei, somnul este unul dintre instinctele primare cu rol esențial în creșterea și dezvoltarea armonioasă a organismului. De regulă, hipersomnia sau insomnia din primii ani ai copilăriei afectează întreaga dezvoltare somatică și psihică a viitorului adult, repercutându-se negativ asupra capacităților sale social-integrative. Sunt afectate în special dezvoltarea și funcționalitatea sistemului nervos central, ale aparatului cardio-vascular, sistemului imun, sistemului endocrin și metabolic. Funcțiile psihice sunt cele mai sensibile la variațiile somnului. Astfel, apar modificări patologice în special în sectorul reacțiilor afectiv-emoționale și comportamentale, dar și în aria cogniției, unde diminuează capacitatea de atenție și de memorare, scad performanțele intelectuale și capacitatea de învățare, scade capacitatea de integrare în mediul familial și școlar ale copilului.

Spre deosebire de adult, copilul cu hipersomnie nu este capabil să sesizeze propria tulburare hipnică, astfel încât anturajul acestuia este primul care se sesizează. Absența unor astfel de acuze din partea copilului, în special de vârstă preșcolară, este pusă pe seama incompletei maturizării a sistemului nervos și a lipsei conștiinței proprii boli (anosognozie infantilă fiziologică). În perioada preșcolară hipersomnia este mai frecventă la fete, raport 2:1, în timp ce la pubertate și adolescență ea devine mai frecventă la băieți, într-un raport de 3:1. Perioada prepubertară și pubertară, prezentă la ambele sexe, poate genera hipersomnii. Sexul feminin prezintă mai multe astfel de etape „critice” de dezvoltare, în care pot prezenta hipersomnii pasagere: înaintea instalării menarhei, menstruația, sarcina, leuzia și menopauza. Profunde transformări endocrino-metabolice și psihice din timpul sarcinii și, în general, ale organismului femeii de-a lungul întregii sale existențe, fac ca aceasta să fie mult mai vulnerabilă la hipersomnie comparativ cu bărbații. Hipersomnia din timpul sarcinii este datorată nu numai factorilor endocrini, celor de suprasolicitare metabolică, de suprasolicitare hepato-renală și cardio-vasculară, ci și factorilor psihologici particulari acestei etape din viața femeii. De toate aceste aspecte trebuie să se țină obligator cont în abordarea terapeutică a hipersomniei fiziologice la femei.

La unele persoane trecute de 65-70 ani modificările legate de somn pot deveni tot mai pregnante, în concordanță cu fenomenele degenerative de la nivelul centrilor nervoși și a zonelor neuro-endocrine responsabile de realizarea somnului. La această vârstă insomnia prevalează cu mult hipersomnia. Nu s-a putut remarca o diferențiere între cele două sexe în ceea ce privește hipersomnia fiziologică a bătrânilor. Afecțiunile somatice algo-degenerative, de obicei multiple, fac dificilă terapia acestor stări hipnopatologice. Dacă mai adăugăm la acestea și aspectele legate de labilitatea și continua fragilizare

psihono-emoțională specifică senescentei, precum și depresia determinată de apropierea iminentului sfârșit, vom înțelege și mai bine cât de complex devine tratamentul hipersomniei fiziologice a bătrânului.

Caracteristica de bază a hipersomniei fiziologice constă în faptul că aceasta se instalează lent, progresiv, odată cu pășirea în noua etapă de dezvoltare a vieții și dispare la fel de lent, progresiv, odată cu intrarea într-o nouă etapă a vieții (excepție face hipersomnia fiziologică a bătrânului). Simptomele asociate hipersomniei fiziologice pot fi reprezentate de iritabilitate, nervozitate, reacții impulsiv-explozive necontrolate și exagerate în raport cu factorul care le-a declanșat, dificultăți de comunicare și limbaj, disabilități cognitiv-intelectuale, absența creativității, hipoprosexie, depresie psihică, anxietate, fobii, obsesii.

Cu excepția hipersomniei dată de îmbătrânirea fiziologică a organismului, toate celelalte hipersomnii fiziologice dispar spontan, fără a fi necesară intervenția medicală.

Polisomnografic nu se poate vorbi de un anumit aspect caracteristic hipersomniei organice. Înafara prelungirii duratei totale de somn, pe seama prelungirii stadiului NREM și REM ale somnului, se mai pot consemna, inconstant, treziri dificile. Însă, aceste aspectele polisomnografice se pot intrica cu cele aparținând altor tulburări ale somnului și cu care hipersomnia fiziologică se poate asocia.

Criteriile de diagnostic pentru hipersomnia fiziologică sunt următoarele:

- A. Pacientul este nemulțumit de prelungirea exagerată a somnului său.
- B. Pacientul traversează una din etapele considerate „critice” ale creșterii, dezvoltării, reproducerii și îmbătrânirii.
- C. Pe fondul unei arhitecturi cvasinormale, polisomnograma poate evidenția prelungirea duratei totale de somn, prelungirea somnului NREM și REM.
- D. Nu există alte cauze mentale sau somatice care să producă hipersomnie.
- E. Nu sunt prezente alte somnopatii care ar putea explica acuzele pacientului.

Criterii minime: A plus B.

Cu excepția hipersomniei fiziologice a vârstnicului care, în absența tratamentului, evoluează către agravare progresivă, celelalte forme de insomnie fiziologică se remit spontan. Tratamentul hipersomniei organice este specific fiecărei etape de dezvoltare a individului. Se vor epuiza mai întâi mijloacele psihoterapeutice și non-convenționale și în situații cu totul excepționale se va recurge la intervenția psihofarmacologică (stimulante, vitamine).

Bibliografie:

1. Anic-Labat S, Guilleminault C, Kraemer HC, et al: Validation of a cataplexy questionnaire in 983 sleep-disorders patients. *Sleep* 1999;22:77-87.
2. Carskadon MA, Dement WC. Effects of total sleep loss on sleep tendency. *Percept Mot Skills* 1979; 48: 495–506.
3. Carskadon M, Dement W. Sleepiness during sleep restriction. *Sleep Res* 1979; 8: 254.
4. Carskadon M, ed. Current perspectives on daytime sleepiness. *Sleep* 1982; 2(Suppl 5): S55–S202.
5. Critchley M, Hoffman HL. The syndrome of periodic somnolence and morbid hunger (Kleine-Levin syndrome). *Br Med J* 1942; 1: 137–139.
6. Erlich SS, Itabashi HH. Narcolepsy: a neuropathologic study. *Sleep* 1986; 9: 126–132.
7. Gallicek A. Syndrome of episodes of hypersomnia, bulimia, and abnormal mental states. *JAMA* 1954; 154: 1081–1083.
8. Guilleminault C, Faull KF, Miles L, van den Hoed J. Posttraumatic excessive daytime sleepiness: A review of 20 patients. *Neurology* 1983; 33: 1584–1589.
9. Guilleminault C. Disorders of excessive sleepiness. *Ann Clin Res* 1985; 17: 209–219.
10. Guilleminault C. Narcolepsy. *Sleep* 1986; 9: 99–291.
11. Guilleminault C. Narcolepsy and its differential diagnosis. In: Guilleminault C, ed. *Sleep and its disorders in children*. New York: Raven Press, 1987; 181–194.
12. Guilleminault C, Passouant P, Dement WC, eds. *Narcolepsy*. New York: Spectrum, 1976.
13. Hall CW, Danoff D. Sleep attacks—apparent relationship to atlantoaxial dislocation. *Arch Neurology* 1975; 32: 57–58.
14. Honda Y, Juji T, eds. *HLA in narcolepsy*. Berlin: Springer-Verlag, 1988.
15. Mitler MM, Nelson S, Hajdukovic R. Narcolepsy. Diagnosis, treatment, and management. *Psychiatr Clin North Am* 1987; 10: 593–606.
16. Myer G. *Narkolepsie, Taschenatlas spezial*, Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York, 2006;3:14-22.
17. Poirier G, Montplaisir J, Momege D, Decary F, Lebrun A. HLA antigens in narcolepsy and idiopathic CNS hypersomnolence. *Sleep* 1986; 9: 153–158.
18. Rasu RS, Shenolikar RA, Nahata MC, Balkrishnan R. Physician and patient factors associated with the prescribing of medications for sleep difficulties that are associated with high abuse potential or are expensive: An analysis of data from the National Ambulatory Medical Care Survey for 1996-2001. *Clin Ther*, 2005; 27(12) 1970-9.
19. Reynolds CF, Kupfer DJ, Christiansen CL, et al. Multiple sleep latency test findings in Kleine-Levin syndrome. *J Nerv Ment Dis* 1984; 172: 41–44.
20. Roehrs T, Zorick F, Sicklessteel J, Wittig R, Roth T. Excessive daytime sleepiness associated with insufficient sleep. *Sleep* 1983; 6: 319–325.
21. Roth B. *Narcolepsy and hypersomnia*. Basel: Karger, 1980.
22. Simionescu V, Baltag D. Neurotransmițători – Neuropsihopatologia acetilcolinergică. Edit Noel, 2000; 193-205.
23. Spinazzi R, Andreis PG, Rossi GP, Nussdorfer GG. Orexins in the regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Pharmacol Rev* 58(1); 2006; 46-57.
24. van den Hoed J, Kraemer H, Guilleminault C, Zarcone VP Jr, Miles LE, Dement WC, Mitler MM. Disorders of excessive daytime somnolence: polygraphic and clinical data for 100 patients. *Sleep* 1981; 4: 23–37.
25. Takahashi Y. Clinical studies of periodic somnolence. Analysis of 28 personal cases. *Psychiatr Neurol (Jpn)* 1965; 853–889.
26. Takahashi Y. Periodic hypersomnia and sleep drunkenness. In: Shimazono Y, Hozaki H, Hishikawa Y, eds. *Pathological aspects of sleep disorders*. Psychiatr Mook (Jpn) 1988; 21: 233–247.
27. Zorick F, Roehrs T, Koshorek G, et al. Patterns of sleepiness in various disorders of excessive daytime somnolence. *Sleep* 1982; 5: S165–S174.
28. Weyer A, Minnerop M, Abele M, Klockgether T. REM sleep behavioral disorder in pure autonomic failure (PAF). *Neurology*, 2006, 66(4) 608-9.

IV. TULBURĂRILE SOMNULUI DATORATE AFECTĂRII RITMULUI CIRCADIAN

Virgil SIMIONESCU, Josef A. WIRTH

Tulburările ritmului circadian cuprind un grup de manifestări clinice a căror trăsătură comună este reprezentată de incapacitatea orologiului biologic al individului de a se adapta și de a funcționa în concordanță cu fusul orar real al momentului. Aceste tulburări cuprind mai multe entități clinice (vezi Tabel VI):

Tabel VI

IV. TULBURĂRILE RITMULUI CIRCADIAN ALE SOMNULUI
A. TULBURĂRILE PRIMARE DE RITM CIRCADIAN ALE SOMNULUI
1. Tulburarea de ritm circadian de tip întârzierea fazei somnului
2. Tulburarea de ritm circadian de tip devansarea fazei somnului
3. Tulburarea de ritm circadian de tip somn-veghe neregulat
4. Sindromul somn-veghe non-24 ore
5. Tulburarea de ritm circadian dată de o condiție medicală
6. Tulburarea de ritm circadian dată de o cauză organică nespecificată
B. TULBURĂRILE SECUNDARE DE RITM CIRCADIAN ALE SOMNULUI
1. Tulburarea de ritm circadian a somnului de tip schimbarea turelor (neindusă de o substanță sau de o condiție fiziologică cunoscută)
2. Tulburarea de ritm circadian de tip amânarea fazei somnului (neindusă de substanță sau condiție fiziologică cunoscută)
3. Tulburarea de ritm circadian, nespecificată, non-organică (neindusă de o substanță sau de o condiție fiziologică cunoscută)
4. Alte tulburări de ritm circadian ale somnului neinduse de o substanță sau de o condiție fiziologică cunoscută
5. Alte tulburări de ritm circadian ale somnului date de droguri sau substanțe

Așadar, aspectul principal al acestor tulburări este reprezentat de neconcordanța care se crează între pattern-ul de somn al pacientului și pattern-ul de somn normal, convenit în conformitate cu normele sociale ale momentului. În majoritatea tulburărilor de ritm circadian problema fundamentală este reprezentată de faptul că pacientul nu poate adormi atunci când somnul este dorit, necesar sau așteptat, fapt ce atrage după sine instalarea unor episoade de somn la momente total nepotrivite și, bineînțeles, urmate de perioade de veghe, de asemenea, la momente total nepotrivite. Astfel, în scurt timp pacientul va acuza insomnii pe durata nopții și/sau somnolență pe durata zilei. În majoritatea tulburărilor ritmului circadian polisomnograma relevă un somn normal ca durată și arhitectură, deci, cu cicluri REM și non-REM normale. Momentul instalării somnului este, însă, profund alterat. Rareori pot apare modificări ale stadiilor somnului, ale duratei și secvențialității lor. Tulburările ritmului circadian pot avea caracter tranzitor sau persistent și se pot dezvolta pe fondul existenței altor tulburări de somn.

IV.A TULBURĂRILE PRIMARE DE RITM CIRCADIAN ALE SOMNULUI

Din această grupare fac parte tulburarea de ritm circadian de tip întârzierea fazei somnului, de tip devansarea fazei somnului, de tip somn-veghe neregulat și de tip somn-veghe non-24 ore. La acestea se adaugă tulburările de ritm circadian de etiologie somatică (neurologică, neurochirurgicală, infecțioasă, medicală ș.a.) care formează o entitate separată.

IV.A1 Tulburarea de ritm circadian de tip întârzierea fazei somnului

(Delayed sleep-phase syndrome)

Sindromul somnului întârziat este o tulburare a ritmului circadian al somnului în care faza de adormire a episodului principal de somn este întârziată față de momentul optim culcării, determinând simptome de tip insomnie sau dificultăți de trezire din somn la momentul dorit. Fiziopatologia bolii nu este cunoscută, dar se consideră că pacienții cu sindromul somnului amânat prezintă o capacitate de adaptare scăzută a sistemului responsabil de reglarea ritmului circadian. Adolescența pare să fie în mod particular vârsta cea mai vulnerabilă pentru instalarea acestui sindrom, deși există unele dovezi care descriu prezența afecțiunii și în copilăria precoce. În cadrul factorilor predispozanți se înscriu petrecerile nocturne repetate, studiul pe timpul nopții, munca în ture de noapte. Indivizii care trăiesc la latitudini situate deasupra Cercului Polar prezintă o astfel de disomnie, declanșată de perioada prelungită a sezonului de noapte.

Prevalența în populația generală nu este cunoscută. În cadrul tulburărilor de somn, sindromul somnului amânat reprezintă cca 5-10%. Un studiu efectuat în rândul adolescenților a demonstrat o prevalență a acestui sindrom de 7%. Unii indivizi nu consideră acest sindrom un inconvenient, ci, adaptându-se la acest model circadian, ei se angajează în diferite munci de seară sau de noapte.

Adolescența pare să fie vârsta de debut cea mai propice apariției sindromului somnului amânat, însa au fost raportate cazuri și în copilărie. Apariția sindromului după vârsta de 30 de ani este rară. În rândul adolescenților afecțiunea este predominant întâlnită la bărbați (raportul bărbați/femei este de 10:1) și tinde să se egalizeze la vârsta adultă.

Pacienții cu această afecțiune se plâng în principal de dificultatea de a adormi înainte de orele 02-06 a.m. sau de dificultatea în a se trezi din somn la ora dorită, sau ora necesară pentru a-și îndeplini obligațiile sociale sau de serviciu. Somnolența diurnă este variabilă ca intensitate, ea depinzând de gradul de “nesomn” din noaptea precedentă. Când pacientul este în concediu sau week-end, și nu este obligat să respecte un orar strict, somnul este normal ca durată, însă decalat în sensul unei întârzieri față de ora locală de somn.

Pe lângă aceste caracteristici principale, pacienții cu sindromul somnului amânat acuză adesea o stare de anxietate, generată de faptul că nu-și pot găsi nici o cale de a-și induce mai repede starea de somn. Eforturile lor de a ajuta momentul adormirii (culcatul mai devreme, ajutorul din partea familiei sau a prietenilor pentru a se trezi dimineața la ora necesară, tehnicile de relaxare, sau ingestia de medicamente hipnotice) nu au decât un

efect tranzitoriu. Medicul trebuie să fie foarte atent cu acești pacienți, deoarece ei sunt excelenți cunoscători ai medicației hipnotice, iar dozele normale de hipnotic pe care le „cerșesc” sunt mereu catalogate de ei a avea efecte minime sau chiar absente. Și aceasta, cu scopul de abține de la medic dozele mereu crescânde din hipnoticul preferat. Pacienții relatează că au încercat mai multe hipnotice și sedative în combinații diverse, care însă au fost abandonate rând pe rând datorită eficacității lor tranzitorii. De aceea, dependența cronică la hipnotice sau alcool a acestor pacienți ne este neobișnuită, ele complicând și mai mult tabloul clinic și întunecând prognosticul.

Pacienții cu sindromul somnului amânat declară că se simt, că au cel mai bun randament și sunt cel mai activi la orele târzii din seară și noapte. De altfel, în sindromul somnului amânat se constată la chestionarul „ciocârlie-bufniță” scoruri mari pentru opțiunea „persoane nocturne”. Somnul are un model de instalare, de obicei, după ora 02 a.m., iar dacă nu există nici o constrângere de trezire la o anumită oră, somnul poate dura 9 și chiar 12 ore. Deși anumite implicații psihopatologice sunt prezente la aproape jumătate din pacienții adulți cu acest tip de disomnie circadiană, se pare că nu există o categorie anume de diagnostic psihiatric în care acești pacienți să poată fi încadrați.

Cea mai consistentă anormalitate a polisomnogramelor la acești pacienți este creșterea latenței somnului peste 30 de minute, atunci când înregistrările sunt realizate la orele normale de somn ale pacientului (adică de la ora 04 a.m. până la prânz). Eficiența somnului tinde să fie mai scăzută raportat la vârstă (75-85%). Ineficiența somnului este datorată creșterii latenței somnului. La unii pacienți cu sindromul somnului amânat pot apare scurtări moderate ale latenței somnului REM (de la 50 la 70 de minute). Somnul este lipsit de treziri odată ce pacientul a adormit, iar structura și durata somnului sunt în limitele normale intervalului corespunzător vârstei. Efectuarea unui test multiplu de latență a somnului (MSLT) poate arăta o latență mai scurtă a somnului atunci când pacientul doarme dimineața, comparativ cu latența somnului când acesta doarme după-amiaza.

Și alte investigații pot orienta către diagnosticul acestui tip de tulburare de ritm circadian. Monitorizarea temperaturii corporale arată că nadirul temperaturii absolute (momentul cel mai scăzut al temperaturii corporale din somn), care normal este amplasat în a doua jumătate a somnului, este situat în prima jumătate a somnului la acești bolnavi. În funcție de afecțiunile asociate se pot efectua și alte explorări: teste psihologice, explorări radioimagistice cerebrale, ș.a.

Evolutiv, simptomele din sindromul somnului amânat se derulează pe durate de la câteva luni la zeci de ani. Disfuncționalitățile ocupaționale, școlare și sociale de diferite grade acompaniază sindromul somnului amânat. Absenteismul și întârzierile frecvente de la școală sau locul de muncă nu sunt tolerate în colectivitate, astfel încât acești pacienți sunt pe nedrept considerați ca „leneși”, „nemotivați” sau „bolnavi psihic” de către familiile lor, apropiați sau superiori. Sindromul somnului amânat poate determina depresie psihică secundară și tulburări anxioase, datorate disperării considerabile a pacienților și lipsei speranței în recăpătarea capacității de a dormi, din nou, normal. Abuzul de medicamente sedative și alcool poate complica unele cazuri. Când apare în contextul unei patologii psihiatrice severe sau este complicată de abuzul de sedative sau alcool, evoluția sindromului somnului amânat se prelungește, iar prognosticul devine rezervat.

Sindromul somnului amânat trebuie diferențiat de manifestările similare întâlnite la bolnavii cu tulburări mentale majore (schizofrenie, tulburarea afectivă bipolară), în particular în faza de agitație psiho-motorie. Pacienții cu această dissomnie mai trebuie diferențiați de indivizii care în mod normal se culcă și se trezesc la ore mai târzii, din rațiuni sociale, și care mai apoi se plâng de apariția insomniilor și a dificultăților de trezire. Astfel de cazuri aparțin mai degrabă igienei inadecvate a somnului, iar stabilirea unui model regulat și sănătos de somn la astfel de cazuri se bucură de un succes deplin, în timp ce la pacienții cu sindromul somnului amânat nu au efect nicidecum astfel de măsuri hipno-igienice. O atentă diferențiere se impune și cu atacurile de panică nocturne sau cu indivizii fobici, evitanți sau introverși. La astfel de pacienți poate fi dificil a se decide dacă întârzierea somnului reprezintă o evitare a interacțiunii sociale sau un proces cu totul independent. Un alt diagnostic diferențial important este cel cu sindromul absenței ritmului circadian, în care întârzierile fazei de somn, care cresc secvențial, apar chiar și pe parcursul vacanțelor sau a perioadelor de șomaj. Cazurile de somn nocturn insuficient, în care scurtarea somnului este datorată prelungirii voluntare a stării de veghe până la ore foarte târzii, pot fi confundate cu sindromul somnului amânat. Cei care nu dorm suficient se plâng de somnolență după-amiază și seara, în timp ce în sindromul somnului amânat pacienții au randament maxim după-amiază, seara și noaptea, iar somnolența se instalează spre dimineață. Diferențierea se impune uneori și cu un număr de tulburări ale somnului specifice copilariei: tulburarea de refuz a somnului, tulburarea circumstanțială de adormire și insomnia idiopatică. Diferențierea în aceste cazuri poate fi făcută prin anamneză și studiul polisomnogramelor.

Criteriile sugerate de clasificarea ICSD-2 pentru întârzierea fazei somnului sunt următoarele:

- A. Pacientul se plânge de incapacitatea de a adormi la ora dorită, incapacitatea de a se trezi spontan la ora dorită și de o somnolență excesivă matinală.
- B. Există o întârziere a episodului principal al somnului în relație cu momentul dorit pentru somn.
- C. Simptomele sunt prezente de cel puțin o lună.
- D. Atunci când nu este necesară respectarea unui orar strict de activitate (în concedii, șomaj), pacienții prezintă următoarele:
 - 1. au o durată și calitate normală a somnului;
 - 2. se trezesc spontan;
 - 3. mențin stabil modelul somn-veghe de 24 de ore cu o fază întârziată.
- E. Ținerea evidenței zilnice a ritmului somn-veghe pentru o perioadă de cel puțin 2 săptămâni arată o întârziere a perioadei de somn obișnuit.
- F. Una dintre următoarele metode de exploratorii trebuie să demonstreze întârzierea perioadei de somn obișnuit:
 - 1. monitorizarea polisomnografică pe 24 ore (sau teste polisomnografice în două nopți consecutive plus teste de latență multiplă a somnului);
 - 2. monitorizarea continuă a temperaturii corporale să arate faptul că nadirul temperaturii absolute este întârziat și amplasat în a doua jumătate a episodului de somn.
- G. Simptomele nu întrunesc nici unul din criteriile pentru o altă tulburare care determină incapacitate în inițierea somnului sau somnolență excesivă.

Criterii minime: A plus B plus C plus D plus E.

În forma ușoară a tulburării pacientul prezintă o incapacitate de a adormi pentru o perioadă de cel puțin 2 ore de la ora dorită, pentru cel puțin o lună, iar tulburarea este însoțită de mici sau ușoare inabilități de funcționare socială sau ocupațională. Forma medie a bolii este recunoscută prin aceea că pacientul prezintă o incapacitate de a adormi pentru o perioadă de cel puțin 3 ore de la ora dorită, pentru cel puțin o lună, iar tulburarea este însoțită de moderate inabilități de funcționare socială sau ocupațională. În forma gravă, severă, pacientul prezintă o incapacitate de a adormi pentru o perioadă de cel puțin 4 ore de la ora dorită, pentru cel puțin o lună, iar tulburarea este însoțită de inabilități severe de funcționare socială sau ocupațională. După durata de evoluție a tulburării se descrie o formă acută, sub 3 luni de zile, o formă subacută între 3 luni și 1 an și o formă cronică, când simptomatologia evoluează de peste 1 an de zile.

Înainte instituirii tratamentului este necesară completarea zilnică a jurnalului de somn sau a actigrafiei pentru o perioadă de cel puțin 7 zile. Psihoterapia comportamentală, măsurile de hipnoigienă și light-terapia (expunerea la lumină) la orele serii sunt recomandate la toți pacienții. Pentru formele medii și severe ale tulburării se poate adăuga bright-light-terapia matinală imediat după trezire, timp de 1-2 ore (expunerea la lumină foarte puternică, de 2500-10.000 lux), sau/și administrarea de melatonină (3-5-10 mg/zi) la începutul serii (cu 5-6 ore înaintea orei de adormire).

IV.A2 Tulburarea de ritm circadian de tip devansarea fazei somnului

(Advanced Sleep-Phase Syndrome)

Cunoscută și sub denumirile de *somnolența de seară*, *vigilența la ore extrem de matinale*, *scularea cu „noaptea în cap”*, sindromul devansării fazelor somnului este o afecțiune în cadrul căreia episodul principal de somn se instalează cu mult timp mai devreme decât ora normală de adormire și ora la care își dorește pacientul.

În termenii de fiziopatologiei circadiene sindromul somnului devansat pare a fi opusul sindromului somnului amânat (sau întârziat). Încă nu este deslușit în totalitate mecanismul de funcționare a *pacemaker*-ului circadian, dar se presupune că la acest nivel se produce dereglarea responsabilă de sindromul somnului devansat de tip intrinsec. Se descrie și un tip extrinsec al acestei disomnii circadiene, care este indusă de factorii sociali sau de mediu. Interesantă este constatarea conform căreia, în condiții totale de izolare temporală, toți pacienții cu acest tip de disomnie au prezentat sisteme endogene de cuantificare a timpului care depășeau normalul de 24 de ore pentru o zi.

Semeiologic, este specifică starea de *somnolență vesperală*, adormirea precocă și trezirea dimineată foarte devreme. Sindromul devansării fazelor somnului este marcat de incapacitatea cronică a pacientului de a-și amâna debutul somnului nocturn sau de a-și prelungi somnul de dimineată. Așadar, principalul simptom al acestei disomnii circadiene este reprezentat, fie incapacitatea de a sta treaz seara, fie de trezirea extrem de matinală, fie de ambele simptome. Spre deosebire de alte tulburări de menținere a somnului, trezirea dimineată la primele ore apare după un somn suficient ca durată și odihnitor, neperturbat de alte fenomene hipnice. Spre deosebire de alte cauze de *somnolență excesivă*, în această tulburare de somn activitățile diurne nu sunt deloc afectate, iar starea psihică a pacientului este normală. Seara, însă, pacientul simte nevoia

să se retragă la culcare mult mai devreme decât o indică normele grupului din care individul face parte. La acești bolnavi momentul tipic de instalare a somnului se încadrează între orele 18 și 20, nu mai târziu de ora 21, iar trezirea din somn are loc în jur de ora 01-03 a.m., nu mai târziu de ora 05 a.m. Acest model circadian nu poate fi depășit în ciuda încercărilor disperate ale pacientului de a amâna apariția senzației de somn.

Tulburarea devansării fazei de somn poate debuta la orice vârstă. Datorită abandonării activităților la începutul serii, pentru a merge la culcare, pot să apară consecințe negative în planul relațiilor familiale sau sociale. Pacienții pot adormi seara devreme la întruniri importante sau chiar pot adormi la volan. Persoanele care încearcă să lucreze în ture de noapte vor avea cele mai mari dificultăți.

Pentru a determina corect ritmul somn-veghe este de preferat să se realizeze polisomnografia pe parcursul a două nopți consecutive, care să încadreze testarea MSLT dintre cele două nopți. În prima seara se va realiza testul în perioada obișnuită de somn a pacientului. Dimineața urmează apoi testul MSLT, care este bine să fie început la două ore după momentul trezirii. MSLT va fi efectuat pe o perioadă care se termină cu cca 2 ore înainte de ora obișnuită de culcare a pacientului. Urmează apoi a doua noapte de înregistrare polisomnografică. A doua noapte de înregistrări trebuie să înceapă la ora la care și-ar dori pacientul să adoarmă și să se deruleze până la ora dorită pentru trezire.

În timpul primei serii de înregistrări se constată că apariția somnului, durata și latența sa, inclusiv stadializarea somnului sunt normale pentru vârsta pacientului. MSLT demonstrează alternanța normală pe parcursul zilei, cu latența normală a somnului în timpul primei ațipiri după trezirea spontană. A doua noapte se constată o latență a somnului inițial normală ori scurtă și o perioadă prelungită de trezie la sfârșitul înregistrării, cu somn normal înainte de trezirea definitivă.

Varianta clinică ușoară a acestui sindrom ar putea fi confundată cu devansarea somnului întâlnită la persoanele vârstnice, care este un fenomen normal în cadrul procesului de îmbătrânire. Diferențierea se impune și cu trezirile matinale ale pacienților cu tulburări afective grave. Polisomnograma pacienților depresivi este tipic anormală, cu unde de somn lente diminuate sau chiar absente, latența scurtă a primului episod de REM și numeroase treziri. Incapacitatea de a adormi la ore târzii din sindromul somnului devansat trebuie diferențiată și de somnul nocturn insuficient.

Depresia psihică și tulburările anxios-fobice de tipul fobiei sociale și a atacurilor de panică sunt complicațiile cele mai frecvente întâlnite la acești pacienți. Accidentele casnice, cele de la locul de muncă și rutiere survin seara, odată cu instalarea somnolenței excesive.

Criterii de diagnostic:

- A. Pacientul acuză o incapacitate de a se menține treaz la orele serii, de a adormi la ora normală sau de a dormi până la ora normală.
- B. Există o evidentă devansare a episodului principal de somn față de momentul dorit de pacient și așteptat de anturaj.
- C. Simptomele sunt prezente de cel puțin 3 luni.
- D. Când nu sunt obligați să stea treji până la o ora de culcare mai târzie, pacienții vor prezenta următoarele:
 - 1. vor avea un somn de durată și calitate normală;
 - 2. trezirea spontană va fi mai devreme decât și-au dorit-o;
 - 3. pattern-ul acestui ritm circadian patologic se menține constant.

- E. Polisomnografia pe o perioadă de 24-36 ore demonstrează o devansare a perioadei obișnuite de somn.
- F. Simptomele nu sunt compatibile cu nici o altă tulburare mentală sau somatică ce poate determina incapacitate de adormire la ora dorită sau trezire foarte matinală.

Criterii minimale: A plus C plus E.

În formele ușoare ale tulburării de ritm circadian pacientul remarcă de aproximativ două săptămâni o incapacitate în a se menține treaz timp de încă cca 2 ore până la ora normală de somn, incapacitate însoțită de o somnolență ușoară. În formele medii ale tulburării, în ultimele două săptămâni pacientul prezintă o incapacitate de a sta treaz, apărută cu 3 ore mai devreme față de momentul normal al adormirii, incapacitate care se însoțește de o somnolență moderată. Dacă pe parcursul a două săptămâni pacientul prezintă o incapacitate de a sta treaz, instalată cu 4 ore mai devreme de momentul dorit și este prezentă starea de somnolență severă, atunci ne aflăm în fața unei forme severe de tulburare de ritm circadian de tipul devansării fazei de somn..

Cronoterapia poate fi utilizată în tulburarea de ciclu circadian de tipul devansării fazei somnului și constă în avansarea progresivă a orei de adormire (cu câte 30 minute zilnic) către orele normale instalării somnului. Rezultatele nu sunt constante la toți pacienții. Light-terapia aplicată la primele ore ale înserării (19-21) este, de asemenea, recomandată, deși rezultatele sunt uneori îndoielnice. Melatonina administrată imediat dimineața la trezire în doze de 3-5 mg a dat rezultate doar la unele cazuri.

IV.A3 Tulburarea de ritm circadian de tip somn-veghe neregulat

(Irregular sleep-wake pattern)

Tulburarea de ritm circadian de tip somn-veghe neregulat are numeroase sinonime: *absența ritmului circadian, ritm circadian indiferent, perturbarea grosieră a ritmului veghe-somn, amplitudinea scăzută a ritmului circadian.*

Tulburarea apare în două circumstanțe diferite: fie ca urmare a unei boli cerebrale difuze care afectează structurile ritmului circadian sau/și cele ale somnului-stării de veghe, fie este însușit prin învățare în cadrul unui comportament hipnic aberant. Tulburarea este aparent rară în populația generală. Prevalența la cei cu disfuncții cerebrale difuze este necunoscută iar debutul tulburării poate fi la orice vârstă.

La pacienții cu boli cerebrale difuze, s-au emis mai multe ipoteze disfuncționale : 1) disfuncția sistemului endogen responsabil de sincronizarea circadiană; 2) disfuncția sistemului care controlează somnul și starea de veghe și care primește permanent semnale de la sistemul de sincronizare circadiană; 3) cumularea celor două disfuncții. Aceste 3 ipoteze nu sunt valabile și la pacienții normali neurologic, la care se vorbește mai degrabă de un model comportamental hipnodeviant, foarte probabil inițiat de un eșec în îndeplinirea regulilor sociale, model patologic care este inițial perpetuat automat, iar mai apoi învățat și însușit.

Sunt citați printre factorii predispozanți ai instalării ritmului circadian neregulat o serie de afecțiuni cerebrale cronice difuze, bolnavii cu tulburări psihice depresive, dar și indivizii normali cognitiv dar cu un model inadecvat vis-a-vis de educarea ritmului

veghe-somn. De asemenea, sunt predispuși la această disomnie și indivizii care petrec mult timp în pat, inclusiv cei forțați să stea imobilizați din motive medicale.

Trăsătura semeiologică esențială a tulburării de ritmul circadian de tip somn-veghe neregulat este reprezentată de prezența unui comportament dezorganizat legat de periodicitatea stărilor de veghe și de somn. Astfel, pe durata a 24 de ore pacienții pot avea un timp total de somn normal vârstei, însă există o mare probabilitate de a adormi în orice moment al zilei. Practic, pacientul este incapabil să-și inițieze și să-și mențină starea de somn pe durata nopții, fapt ce atrage după sine instalarea somnolenței excesivă pe durata zilei. Somnul este fragmentat în 3 sau mai multe episoade și de la o zi la alta există o marcată incapacitate de sincronizare între starea de somn și cea de veghe. Unii aseamănă acest pattern al somnului cu cel întâlnit la nou-născut, unde s-a observat că nu există încă o suficientă maturare a mecanismului ritmului circadian, mecanism capabil să gestioneze un model ordonat și stabil în timp al alternanței dintre starea de veghe și cea de somn.

Ritmul anarhic dintre perioadele de somn și cele de veghe atrag după sine dezvoltarea unor aspecte asociate acestei tulburări, cum ar fi dereglarea activității majorității aparatelor și sistemelor (cardio-vascular, digestiv, endocrin), a metabolismului și a curbei temperaturii corporale. Activitatea neuropsihică este și ea influențată în sensul diminuării performanțelor cognitive (în special mnezice și prosexice).

Confirmarea polisomnografică a acestei disomnii a fost raportată la pacienții cu tulburări cerebrale difuze. Înregistrările efectuate pe durata a 72 de ore sau mai lungi, au arătat existența unor perioade variabile și neregulate de somn și de veghe, într-o succesiune anarhică și imprevizibilă. În unele cazuri, un „schelet” rudimentar al unui ritm circadian poate fi prezent. În această, mai degrabă „caricatură” de ritm circadian se mai poate distinge o scurtă durată de somn (de 2-3 ore), ce apare aproape la același moment al zilei. La pacienții cu afecțiuni cerebrale degenerative EEG de somn poate arăta o sărăcire a fuselor complexelor K, precum și reducerea sau absența somnului cu unde lente. Testele de imagistică neuro-cerebrală pot fi necesare pentru a demonstra prezența patologiei intracerebrale degenerative. Termometrizarea relevă o scădere a temperaturii corporale.

Criteriile de diagnostic pentru tulburarea de ritm circadian de tip somn-veghe neregulat sunt următoarele (după ICSD-2):

- A. Pacientul acuză insomnie sau somnolență.
- B. Pacientul prezintă timp de trei zile consecutiv un model de somn neregulat.
- C. Modelul de somn la ore neregulate a fost prezent pentru cel puțin 3 luni.
- D. Durata obișnuită de somn este normală vârstei pacientului.
- E. Tulburarea ritmului cronobiologic este demonstrată de următoarele:
 - 1. monitorizarea polisomnografică continuă (pentru cel puțin 24 de ore) arată o pierdere a modelului normal somn-veghe;
 - 2. monitorizarea continuă a temperaturii (pentru cel puțin 24 de ore) arată o scădere a temperaturii corporale.
- F. Absența tulburărilor mentale sau somatice care ar putea explica simptomele.
- G. Simptomatologia nu îndeplinește criteriile nici uneia dintre tulburările care pot provoca insomnie sau somnolență.

Criterii minime: A plus B plus C sau B plus E.

La pacienții fără probleme cognitive diagnosticul diferențial trebuie făcut cu tulburările de somn datorate muncii în ture, situație în care simptome similare pot fi prezente, mai ales dacă orarul de muncă al pacientului suferă schimbări frecvente. Diferențierea trebuie făcută și cu narcolepsia. În ambele situații polisomnograma este cea care tranșează diagnosticul.

Sub aspect evolutiv, starea de funcționalitate anarhică a ritmului circadian are tendința la cronicizare, fiind uneori întreruptă de tentativele unor tratamente (adesea incorecte, superficiale și incomplete). În aceste circumstanțe complicațiile pot surveni oricând, fiind dominate de dependența de medicamente, intoxicațiile medicamentoase, alcoolism..

Tratamentul trebuie să urmărească reinstalarea ritmului circadian normal, singurul capabil să răspundă nevoilor sociale ale individului. Expunerea gradată la agenții de sincronizare de tipul light-terapiei, desfășurarea de activități fizice și lucrative în cadrul unor programe bine structurate și organizate, antrenarea pacienților în programe sociale atractive și participative pot contribui la consolidarea unui ritm circadian normal. Asocierea light-terapiei, cronoterapiei, vitaminei B12 și a hipnoticelor a avut rezultate pozitive la 45% dintre pacienții cu această afecțiune. Melatonina în doză de 3-5 mg administrată seara, este rezervată numai copiilor care asociază și fenomene de retardare mentală.

IV.A4 Sindromul somn-veghe non-24 ore (*Non-24-Hour Sleep-Wake Syndrome*)

Această tulburare de somn este o asincronie circadiană, cunoscută și sub denumirea de *somnolența excesivă periodică, sindromul nevăzătorilor sau pattern-ul ritmului circadian liber*. Sindromul este aparent rar în populația generală. În schimb, în rândul indivizilor nevăzători incidența poate atinge procentul de 40%. Cecitatea, deficitul intelectual sever, formele grave de schizofrenie și unele tumori cu localizare hipotalamică sunt considerați factorii favorizanți ai acestei tulburări hipnice.

Caracteristic pentru manifestarea din sindromul somn-veghe non-24 ore este întârzierea zilnică și progresivă a orei de adormire a pacientului, în medie cu câte 1-2 ore, astfel încât după câteva zile pacientul va prezenta un decalaj major între necesitățile sale de somn și programul existent în colectivitate. Decalajul orar progresiv dintre ora de somn normală și ora de somn a pacientului duce în scurt timp la adoptarea unor măsuri care-l izolează de familie, grup și viața socială. După câteva zile (8-12 zile) ora de somn a pacientului ajunge să se suprapună din nou peste cea normală, astfel încât acesta își poate relua activitățile și este din nou capabil să-și îndeplinească obligațiile în condiții optime. Așadar, atât timp cât este cu „faza de somn” în concordanță cu orele convenționale sociale de somn pacientul poate să nu aibă acuze legate de somn, iar reactivitatea sa diurnă poate fi normală. În câteva zile însă, decalajul crește, adormirea devine tot mai întârziată, iar nemulțumirea majoră a pacientului va consta în dificultatea inițierii somnului nocturn, dificultate ce atrage după sine instalarea somnolenței diurne sau, și mai grav, incapacitatea de a rămâne treaz pe perioada zilei.

Datorită suprapunerii ciclice a orelor de adormire, pe perioade lungi de timp starea acestor pacienți alternează de la simptomatic la asimptomatic, în funcție de gradul

sincronizării între ritmul biologic intern al individului și cele 24 de ore ale zilei. Unii pacienți renunță la încercarea de a-și sincroniza somnul cu derularea convențională a timpului. La aceștia, înregistrarea evoluției ritmului somn-veghe are aspecte similare cu cele ale modelului „curgerii libere a timpului” întâlnită și la indivizii izolați temporal. Majoritatea bolnavilor cu această disomnie încearcă, totuși, să se culce și să se trezească la momentele convenționale social. Însă, aceste încercări produc pierderi progresive din durata normală de somn, determinând, secundar, instalarea somnolenței diurne, ce interferează cu randamentul și performanțele școlar-profesionale ale pacientului. Mai mult, uneori somnul poate fi pur și simplu omis pentru 24-40 de ore, urmat de perioade de somn de 14-24 de ore fără întrerupere.

Obişnuit, pacienții cu acest sindrom sunt în totalitate, sau parțial, incapabili de a desfășura activități profesionale care necesită un oarecare grad de planificare al acțiunilor. În literatura medicală, majoritatea pacienților descriși cu această tulburare hipnică erau nevăzători, fie congenital, fie dobândit, iar alții prezentau diferite deficiențe mintale. Mai rar acest tip de întârziere progresivă a ritmului circadian poate fi întâlnit și la cei cu tulburări schizofrenice severe (hebefrenice, catatonie) sau la personalitățile de tip evitant. Unele afecțiuni organice cerebrale, care interesează printre altele și „orologiul intern” hipotalamic, pot determina instalarea sindromului somn-veghe non-24 ore (ex., adenomul de glandă pituitară, tumorile de chiasmă optică). Nu de puține ori, în efortul lor disperat de a-și induce somnul și respectiv de a-și menține starea de vigilență în momentele normale ale zilei, recunoscute de comunitatea zonală, pacienții recurg la utilizarea de hipnotice și analeptice. Simptomatologia dependenței la astfel de medicamente poate masca adevărata cauză a bolii, așa încât se cere din partea medicului mult tact, răbdare și înțelepciune în investigarea oricărui pacient drogodependent. Ca o regulă generală, diagnosticul de sindrom somn-veghe non-24 ore trebuie suspionat la orice nevăzător cu acuze legate de somn.

Mecanismul fiziopatologic al acestui sindrom nu este, încă, în totalitate descifrat. La pacienții nevăzători cu sindromul ritmului somn-veghe non-24 ore s-a evidențiat o afectare a structurilor cerebrale din zona chiasmei optice sau a structurilor cerebrale prechiasmatică. Este cunoscut faptul că ciclul lumină-întuneric acționează prin tractul retino-hipotalamic asupra nucleului suprachiasmatic al hipotalamusului. La nivelul acestui nucleu are loc procesarea informațiilor legate de temporalitate, atât la oameni cât și la animalele inferioare. S-a constatat că la nevăzători, unde lipsesc informațiile luminoase, durata ciclului circadian este de 25-27 ore. Un pattern similar de ritm circadian s-a observat și la voluntarii supuși unor experimente de izolare temporală prelungită (ritm circadian peste 27 ore). La indivizii cu vedere normală, o tumoră suprachiasmatică poate fi cauza apariției sindromului, însă factorii legați de profilul de personalitate par a fi determinanți în instalarea tulburării de somn. În baza acestor observații se vorbește tot mai mult de existența a două posibile mecanisme care stau la baza instalării sindromului somn-veghe non-24 ore: un mecanism de tip extrinsec în care tulburarea este indusă de factorii sociali sau de mediu și un mecanism de tip intrinsec în care tulburarea este consecința directă a defectului congenital sau dobândit al pacemaker-ului circadian.

Înregistrările polisomnografice la acești pacienți trebuie realizate pe durata mai multor zile succesive și în condițiile unui orar fix, impus de către examinator. Traseele au un aspect caracteristic și surprind întârzierea progresivă, cu 1-2 ore, de la o zi la alta, a

momentului adormirii. Latența instalării somnului este progresiv-alungită, iar durata somnului este progresiv-scurtată. Nadirul temperaturii este progresiv amânat de la o zi la alta cu câte 1-2 ore. Anomaliile EEG sunt prezente la majoritatea pacienților cu afecțiuni cerebrale deficitare. Evaluările neurologice radioimagistice de tipul CT sau RMN, axate pe regiunea supraselară, sunt totdeauna binevenite.

Criteriile de diagnostic pentru sindromul somn-veghe non-24 ore sunt (după ICSD-2):

- A. Pacientul acuză fie o incapacitate de a adormi, fie de a se trezi.
- B. Apariția și dispariția somnului sunt progresiv amânate, pacientul fiind incapabil să-și mențină un ritm circadian constant.
- C. Tulburarea este prezentă de cel puțin 6 săptămâni.
- D. Una din următoarele metode de investigare demonstrează o amânare progresivă a somnului:
 - 1. polisomnografia efectuată pe durata mai multor zile consecutive, în condițiile unui orar fix, impus;
 - 2. monitorizarea continuă a temperaturii corporale pentru cel puțin 5 zile arată o amânare progresivă a nadirului temperaturii.
- E. Simptomele nu sunt identice cu cele din alte tulburări ale somnului care provoacă incapacitate de inducere a somnului sau somnolență excesivă.

Criterii minime: A plus B plus C.

Sindromul somn-veghe non-24 ore trebuie diferențiat de sindromul somnului întârziat, sindromul somnului devansat și de ritmul circadian neregulat. Pentru aceasta este necesară o evidență riguroasă a succesiunii perioadelor somn-veghe pe o perioadă mai îndelungată de timp (cca. 7-10 zile, uneori chiar mai mult). În sindromul somnului întârziat menținerea unui orar stabil pe durata a 24 de ore duce la întârzierea fazelor somnului față de orele obișnuite pentru somn, iar acest pattern este prezent inclusiv pe parcursul vacanțelor. Spre deosebire de pacienții cu sindromul somnului întârziat sau devansat, pacienții cu sindromul somn-veghe non-24 ore, cu mecanism de producere intrinsec, nu ajung niciodată la un pattern normal al somnului, nici chiar pe durata vacanțelor și în pofida oricăror tratamente.

Sub aspect evolutiv, în funcție de mecanismul de producere, sindromul somn-veghe non-24 ore poate deveni cronic și refractar la tratament, mai ales la cei cu mecanism de producere intrinsec, sau poate răspunde foarte bine tratamentului (reprezentat în special de măsuri de sistematizare și ordonare a timpului în cadrul unui program impus), așa cum se întâmplă mai ales la cei cu mecanism de producere extrinsec.

Complicațiile sunt reprezentate de disfuncționalitățile în special de ordin familial, profesional și social. Drogodependența la somnifere sau stimulante este, de asemenea, întâlnită la acești pacienți.

Tratamentul sindromului somn-veghe non-24 ore poate avea succes, mai ales când mecanismul de producere al bolii este extrinsec. Este necesară monitorizarea și notarea ritmului circadian al bolnavului într-un carnet timp de mai multe săptămâni.

Tratamentul cu melatonina în doze mici (0,1-0,5 mg) trebuie început în momentul în care ritmul circadian al bolnavului se suprapune perfect peste cel normal. În acest caz ora de adormire a bolnavului coincide cu ora normal-convențională de adormire a colectivității (ora 22-23), iar administrarea melatoninei trebuie făcută la ora 20-21, sau

cât mai aproape de aceste ore. Administrarea melatoninei se continuă și în zilele imediat următoare, la aceeași oră, având drept scop mutarea orei de adormire patologică a bolnavului către ora normal-convențională.

Light-terapia (2.500-10.000 lux) timp de 1-2 ore dimineața la ora normală de trezire (și nu la ora de trezire a bolnavului) poate fi benefică la pacienții cu vederea intactă, dar și la nevăzătorii care mai percep lumina (este conservat mecanismul supresiei melatoninei la lumină). Fără a se cunoaște mecanismul ei de acțiune în această tulburare hipnică, majoritatea hipnologilor sunt de părere că vitamina B12 nu trebuie să lipsească.

Benzodiazepinele pot fi utilizate pentru reconstrucția arhitecturii normale a ritmului somn-veghe, însă pe durate scurte de timp, și numai la pacienții al căror mecanism de declanșare al sindromului se dovedește a fi cert de tip extrinsec.

Asocierea psihoterapiilor comportamentale și ocupaționale nu au avut întotdeauna rezultatele scontate. Totuși, măsurile de sistematizare și ordonare a timpului în cadrul unui program impus, chiar și la unii indivizi nevăzători, sunt de preferat în locul unei atitudini pesimiste.

IV.A5 Tulburarea de ritm circadian dată de o condiție medicală

În această grupă nosologică se încadrează oricare dintre tulburările ritmului circadian deja descrise în paragrafele anterioare, care au ca etiologie o anumită afecțiune medicală cunoscută. În acest caz tulburarea hipnică este doar un simptom asociat al bolii de bază. Se cunosc numeroase afecțiuni capabile să determine dereglarea ritmului circadian veghe-somn, dintre care enumerăm: afecțiuni neuropsihice (neurosarcoidoza, boala Parkinson, accidentele cerebro-vasculare, epilepsia, depresiile psihice, schizofreniile, oligofreniile, demențele, ș.a.), afecțiunile neurochirurgicale (traumatismele craniene, tumorile cerebrale, hidrocefalia internă, ș.a.) afecțiunile medicale (comele metabolice, unele discriinii, anemiile, hepatopatiile cronice, nefropatiile, unele cardiopatii) afecțiunile infecto-contagioase (meningo-encefalitele, virozele, SIDA, ș.a.).

În toate aceste situații tratamentul cauzei care le-a produs echivalează cu dispariția tulburării de ritm circadian.

IV.A6 Tulburarea de ritm circadian dată de o cauză organică nespecificată

Este o entitate nosologică „de așteptare” în care se obiectivează clar prezența uneia dintre tulburările de ritm circadian deja descrise, însă la care etiologia, deși sigur organică, necesită încă investigații suplimentare pentru a fi precizată. Pentru a nu se face abuz de acest diagnostic se recomandă ca orice tulburare de ritm circadian să fie minuțios investigată pentru a i se preciza etiologia și, în felul acesta, a mări șansele bolnavului prin aplicarea precoce a procedurilor terapeutice adecvate.

IV.B TULBURĂRILE SECUNDARE DE RITM CIRCADIAN ALE SOMNULUI (INDUSE COMPORTAMENTAL)

Această mare subdiviziune a tulburărilor de ritm circadian cuprinde câteva entități nosologice care sunt rezultatul unor comportamente inadecvate sau fortuite. Aici se înscriu tulburarea de ritm circadian a somnului de tip schimbarea turelor, cea de tip amânarea fazei somnului și sindromul schimbării fusului orar.

IV.B1 Tulburarea de ritm circadian a somnului de tip schimbarea turelor (neindusă de o substanță sau de o condiție fiziologică cunoscută) (*Shift work sleep disorder*)

Rezultat al unui comportament fortuit, tulburarea de ritm circadian de tip schimbarea turelor mai este cunoscută și sub numele de *insomnia pasageră* sau *somnolența excesivă trecătoare* și este datorată în exclusivitate schimbării frecvente a orarului de lucru. Prevalența acestei tulburări de somn variază de la o zonă la alta, în funcție de gradul de utilizare a muncii în ture de noapte din fiecare țară. Se apreciază că prevalența acestui tip de tulburare a somnului este în medie între 5 și 8%. În anul 2000 prevalența acestei disomnii în țara noastră a fost situată undeva între 2-5%, cifră oarecum rezonabilă dacă avem în vedere că înainte de 1989 ea atingea 10-12%. Se pare că majoritatea indivizilor care contractează această disomnie prezintă dificultăți de somn după schimbul de noapte. Vârsta de debut este variabilă, tulburarea instalându-se practic de vârsta la care începe munca în ture.

Nu a fost descrisă nici o anomalie genetică, anatomică sau mecanism biochimic care să explice instalarea acestei disomnii. Condițiile de apariție au un substrat psihologic evident și sunt în mod direct legate de perturbarea ritmului circadian obișnuit, habitual, al fiecărui individ. Conflictul intrapsihic care se naște între nevoia fiziologică a pacientului de a dormi și nevoia acestuia de a desfășura o activitate remunerată în condiții de vigilență, determină instalarea insomniei și/sau somnolenței excesive din timpul zilei. Printre factorii favorizanți sunt citați vârsta înaintată, gestația, menopauza, bolile cronice somatice și cele psihice.

Tulburarea somnului datorată muncii în ture este, așadar, o disomnie pasageră a ciclului circadian, care constă în instalarea simptomelor de insomnie sau somnolență excesivă în relație cauzală directă cu orarul de muncă al pacientului. În această tulburare orarul de muncă se suprapune peste programul orelor normale de somn, fapt ce distorsionează activitatea „ceasului” diencefalic. Atunci când episodul principal al somnului începe dimineața (de la ora 6 la ora 8) după un schimb de noapte, reducerea duratei somnului atinge 1 până la 4 ore, fiind afectat în special stadiul 2 al somnului NREM și somnul REM. Subiectiv, perioada de somn matinal este percepută ca nesatisfăcătoare și nereconfortantă. Insomnia apare în ciuda încercărilor pacientului de a-și optimiza condițiile mediului în care doarme. Disconfortul legat de somn este prezent pe toată durata muncii în ture. Vigilența scăzută poate pune în pericol siguranța individului și a anturajului acestuia. Reducerea performanțelor profesionale este prezentă atunci când tulburarea se prelungește în timp. Timpul liber al pacientului este utilizat pentru

recuperarea somnului, situație care în multe cazuri are consecințe sociale negative și care pot sta la baza declanșării dizarmoniilor maritale și a reducerii relațiilor sociale.

Înregistrările polisomnografice pot fi utile dacă tulburarea de somn este severă sau etiologia nu este bine cunoscută. Înregistrările trebuie realizate în timpul perioadei de schimbare a orarului de somn și în chiar mediul de muncă al individului. Ideală ar fi o înregistrare de 24 de ore efectuată în condițiile schimbului de tură. În scopul comparării datelor este necesară și o înregistrare polisomnografică a unei zile normale (stare de veghe diurnă și somn nocturn normal). Dacă polisomnografia de teren (acasa și la locul de muncă) nu este posibilă din punct de vedere tehnic, este utilă și o evaluare alternativă în condițiile laboratorului polisomnografic.

Polisomnografia poate releva o scădere a calității somnului obișnuit, o creștere a latenței somnului sau o scurtare a perioadei totale de somn. Somnul poate fi fragmentat datorită trezirilor frecvente. În cazul prezenței somnolenței excesive, un test de latență multiplă a somnului (MTLS) se impune a fi efectuat de o manieră standard: la începutul, la mijlocul și la sfârșitul turei de lucru. MTLS poate demonstra instalarea somnolenței excesive pe parcursul perioadei de muncă în ture.

Actigrafia poate fi utilă în demonstrarea de structurării modelului normal al ritmului somn-veghe din tulburarea de somn determinată de munca în ture. Termografia corporală efectuată pe durata a 24 ore poate surprinde modificarea nadirului normal.

Criteriile de diagnostic pozitiv pentru tulburarea de ritm circadian a somnului de tip schimbarea turelor sunt următoarele (după ICSD-2):

- A. Pacientul are acuze legate de insomnie sau somnolență.
- B. Acuzele sunt direct asociate cu o perioadă de muncă în tura de noapte, perioadă ce se suprapune peste faza obișnuită de somn.
- C. Polisomnografia și MSLT demonstrează o pierdere a modelului normal somn-veghe (ritm cronobiologic perturbat).
- D. Nici o tulburare psihică sau somatică nu este responsabilă de insomnie sau somnolență.
- E. Simptomele nu se încadrează în criteriile de diagnostic ale altor tulburări de somn.

Criterii minime: A plus B.

În majoritatea cazurilor datele anamnestice evidențiază prezența unei relații cauzale directe între apariția tulburărilor de somn și incorecta alocare a orelor de muncă, astfel încât diagnosticul diferențial devine practic inutil. Sunt rare cazurile în care este necesară o diferențiere a acestei disomnii de narcolepsie sau sindromul apneei de somn (formele obstructive și centrale). O atenție aparte trebuie acordată confuziei cu tulburarea de somn determinată de munca dimineața devreme.

Evoluția tulburării de somn determinată de munca în ture este strâns legată de orarul turelor de muncă. După terminarea turei de noapte și trecerea într-un alt schimb de lucru tulburările de somn instalate pot persista pentru mai multe zile. Din nefericire, adaptarea la munca în ture de noapte apare rar, în ciuda numeroșilor ani de muncă în ture de noapte. Perpetuarea lucrului în ture poate favoriza instalarea unor tulburări cronice ale somnului sau la apariția unor tulburări gastro-intestinale și cardio-vasculare. Dereglările vieții de familie și scăderea randamentului social sunt frecvente. În încercarea ameliorării

simptomelor unui pacienți pot recurge la abuzul de alcool sau hipnotice, dezvoltând secundar simptomele drogodependenței.

Tratamentul tulburării de ritm circadian a somnului de tip schimbarea turelor este deosebit de laborios, datorită interferenței mai multor factori care țin de specificul activității desfășurate, de vârsta și starea somatică a pacientului angajat în respectiva activitate, de somnul și ritmul său circadian, de atitudinea individului față de munca pe care o prestează și de atitudinea și capacitatea de înțelegere a patronatului vis-a-vis de această problemă. În general, strategiile terapeutice sunt orientate în direcția asigurării unei corecte igiene a somnului, întocmirea unui program strict rezervat somnului, exerciții fizice și activități reconfortante de scurtă durată, expunerea alternativă la lumină intensă și întuneric, alimentație hipotoxică-hiperglucidică-hiperproteică. medicația cuprinde vitaminoterapie, sedative, hipnotice, stimulante (cafeină). Însă, nu trebuie uitat că educația în sensul promovării somnului sănătos constituie principala armă de luptă împotriva tuturor tulburărilor de somn induse comportamental.

IV.B2 Tulburarea de ritm circadian a somnului de tip amânarea fazei somnului (neindusă de substanță sau o condiție fiziologică cunoscută)

Tulburarea de ritm circadian a somnului de tip amânarea fazei somnului indusă comportamental este identică cu cea descrisă deja, la secțiunea dedicată tulburărilor primare de ritm circadian ale somnului, unde aceeași tulburare era determinantă de disfuncția primară (înnăscută) a orologiului biologic. Fiind o dissomnie de tip comportamental, terapia se va axa în special pe metodele educațional-comportamentale, medicația fiind indicată cu totul excepțional.

IV.B3 Tulburarea de ritm circadian a somnului, nespecificată, sau non-organică (neindusă de o substanță sau de o condiție fiziologică cunoscută)

Această entitate cuprinde oricare dintre tulburările ritmului circadian cu determinism comportamental, deja descrise, dar care necesită încă observații și investigații suplimentare pentru a putea fi încadrată precis într-una din categoriile hipnopatologice cunoscute. Este, deci, un diagnostic de tranziție, de expectativă.

IV.B4 Alte tulburări de ritm circadian ale somnului, neinduse de o substanță sau de o condiție fiziologică cunoscută

În această categorie de tulburări se încadrează și binecunoscutul „sindrom al schimbării fusului orar” (*Time Zone Change Syndrome, Jet Lag Syndrome*). Sinonime: dissincronismul zborului transmeridian, sindromul călătoriei aeriene, dissincronismul transmeridian.

Sub aspect fiziopatologic se consideră că simptomele din sindromul schimbării fusului orar pot fi determinate de: 1) trezirile bruște ce apar în fazele de somn ale ciclului somn-veghe dereglat; 2) fragmentarea somnului datorită încercărilor repetate ale

individului de a dormi în timpul fazelor inadecvate, de veghe ale ciclului; 3) starea de rău determinată de disocierea sistemului circadian. După cum este cunoscut, în situația efectuării unei călătorii rapide peste mai multe fuse orare ritmul circadian endogen rămâne aliniat sistemului de referință temporal al fusului orar de acasă. Datorită faptului că procesul de ajustare al ritmului circadian este lent (cu etape de 60 de minute de ajustare pe zi după zborurile spre est și de 90 de minute pe zi după cele spre vest), simptomele pot persista pentru mai multe zile după zbor. Nu pare să existe nici o diferență între simptomele apărute la călătoriile dinspre casă comparativ cu cele spre casă.

Trăsăturile esențiale ale sindromului schimbării de fus orar constau, fie în dificultatea pacienților în inițierea și menținerea somnului, fie în instalarea unei somnolențe excesive, ca urmare a parcurgerii rapide, cu avionul, a mai multor fuse orare. La acuzele legate de somn și starea de vigilență se asociază simptome disfuncționale somatice, în special legate de funcția gastro-intestinală. Severitatea și durata simptomelor variază considerabil, depinzând de numărul fuselor orare străbătute, direcția de mers (către est sau către vest), sincronizarea plecării și a sosirii, precum și susceptibilitatea individuală.

Perturbările ritmului veghe-somn dispar, în general, după 2-3 zile de la sosire. Simptomele durează mai mult în zborurile orientate spre est. Sincronizarea și adaptarea celorlalte funcții fiziologice ale organismului uman, altele decât somnul și vigilitatea, pot dura uneori chiar mai mult de 8 zile. Persoanele care călătoresc frecvent, străbătând mai multe fuse orare, pot prezenta simptomele perturbării cronice a somnului (stare de disconfort diurn, iritabilitate, scăderea performanțelor profesionale), similare oarecum celor prezente la muncitorii ce lucrează în schimburi.

Simptomele din sfera digestivă sunt cel mai frecvent citate. Ele trebuie diferențiate însă de cele generate de condițiile din avion. Nicturia este, de asemenea, frecventă. Persoanele peste 50 de ani sunt mai predispuse să instaleze o astfel de disomnie a ritmului circadian. S-a observat că personalitățile extrovertite se adaptează mult mai rapid decât cele introvertite la modificările ritmului circadian. Toate vârstele sunt susceptibile, dar indivizii peste 50 de ani sunt aparent mai predispuși să dezvolte această tulburare de somn.

Polisomnograma efectuată la acești pacienți, comparativ polisomnograma somnului de acasă, a arătat un număr mai mare de treziri și o alungire al primului stadiu al somnului în primele două sau trei zile. Eficiența somnului este ușor redusă, iar a doua jumătate a perioadei de somn poate fi mai sever fragmentată. Actigrafia (înregistrarea activității zilnice diurne și nocturne) poate demonstra o perturbare severă a echilibrului somn-veghe. Se poate instala un nou model, anormal al ritmului circadian, care să modifice în sens patologic toate celelalte echilibre ale organismului (temperatură, metabolism, energetic, ș.a.), cu grave repercursiuni asupra sistemului nervos, endocrin,



cardio-vascular și digestiv. Testarea psihologică poate surprinde la unii pacienți existența unei structuri psihopatologice predispozante la astfel de disomnii.

Criterii de diagnostic (după ICSD-2):

- A. Pacientul prezintă acuze de insomnie sau somnolență.
- B. Există o fragmentare a ciclului somn-veghe normal.
- C. Simptomele se instalează la 1-2 zile după călătoria peste cel puțin 2 fuse orare.
- D. Cel puțin două din următoarele simptome sunt prezente:
 - 1. scăderea performanței diurne;
 - 2. alterarea apetitului sau a funcției gastro-intestinale ;
 - 3. creșterea frecvenței nicturiei ;
 - 4. stare de rău generală.
- E. Polisomnografia și testul MSLT demonstrează pierderea evidentă a modelului normal somn-veghe.
- F. Lipsa oricăror tulburări somatice sau psihice care să explice simptomatologia.
- G. Simptomele nu se încadrează în criteriile de diagnostic ale altor tulburări.

Criterii minime: A plus C.

Persistența simptomelor mai mult de 2 săptămâni după zborul cu avionul sugerează probabilitatea existenței altor tulburări care produc insomnie sau somnolență excesivă, cum ar fi insomnia psihofiziologică sau sindromul apneei obstructive de somn. În cele mai multe cazuri, sindromul este auto-limitat și nu se manifestă clinic. Uneori somnul poate fi satisfăcător în prima noapte după sosire, deteriorându-se abia în a doua și, posibil, chiar în a treia noapte.

Complicațiile sindromului schimbării fusului orar apar mai ales la pacienții cu tulburări afective bipolare (maniaco-depresive) preexistente, care pot prezenta o exacerbare a simptomatologiei, cu probabilitatea mai mare de apariție a maniei, urmare a zborurilor spre est și a depresiei după călătoriile spre vest. Un sentiment de disconfort și jenă poate apare datorită adormirii pacienților în momente necorespunzătoare. Utilizarea unor cantități mari de alcool în scopul inducerii somnului poate complica tabloul clinic.

Tratamentul se bazează în primul rând pe măsurile de hipnoigienă și mai apoi pe tratamentul cu hipnotice și eventual melatonină. Măsurile de psihoigienă recomandate celor ce călătoresc cu avionul sunt următoarele:

- dacă este posibil alegerea traseului călătoriei să se facă astfel încât să nu se traverseze mai mult de două fuse orare;
- călătoria cu avionul să fie cât mai comodă (clasa business);
- evitarea alimentelor bogate în grăsimi, eliminarea cafelei și alcoolului;
- consumarea de lichide în cantități mari;
- evitarea luării de decizii tranșante sau a întâlnirilor importante în prima zi după sosire;
- evitarea expunerii la lumină intensă în primele zile după sosire;
- pot fi utilizate dozele mici de preparate hipnotice cu durată scurtă de acțiune, atât pe durata zborului cât și în primele zile după sosire;
- se pot utiliza doze mici de melatonină (0,1-0,5 mg) pe o durată de timp limitată, însă numai cu avizul prealabil al medicului.

IV.B5 Alte tulburări de ritm circadian ale somnului date de droguri sau substanțe

Tulburările ritmului circadian pot fi nu numai consecința intervenției factorilor intrinseci și a celor extrinseci de natură medicală, ci și urmarea consumului de droguri sau substanțe. Acest tip de disomnii secundare consumului de droguri și substanțe sunt specifice vârstelor tinere și apar cu totul accidental la adulți și bătrâni.

Stimulanții centrali cuprind o mare varietate de compuși precum: feniletilaminele (efedrina, amfetamina), hormonii tiroidieni, unii derivați xantini (cafeina, teofilina). Unele dintre aceste stimulante sunt utilizate în medicină pentru efectele lor simpatomimetice (descongestionante, bronhodilatatoare, antihipotensive), în timp ce altele sunt folosite pentru supresia apetitului alimentar, pentru tratarea deficitului de atenție sau pentru capacitățile lor energizante. Drogurile cuprind mai multe clase de compuși, însă mai des utilizați sunt cocaina, marijuana, hașișul, LSD-ul, ectazy. Ele sunt utilizate pentru efectele lor euforizant-hedonice și energizante. Drogurile dezvoltă imediat fenomene de tahifilaxie, comparativ cu substanțele stimulante care necesită un consum mai îndelungat pentru apariția acesteia.

Insomniile și hipersomniile provocate de consumul de droguri și substanțe pot deteriora funcționalitatea orologiului hipotalamic și a glandei epifizare, destrucurând rapid întregul edificiu arhitectural al somnului. Sub acest aspect cocaina pare a fi cea mai hipnopatologică, urmată de marijuana și hașiș. Aspectele clinice frecvent întâlnite sunt cele ale unor tulburări de ritm circadian de tip devansarea fazei somnului, de tip întârzierea fazei somnului sau de tip somn-veghe neregulat.

Interpretarea polisomnografiei, actigrafiei și termografiei necesită multă experiență în domeniu, deoarece ele relevă aspectele intricate, aparținând atât tulburărilor de ritm circadian cât și celor specifice insomniei sau hipersomniei determinate de droguri sau substanțe. Diagnosticul acestor tulburări de ritm circadian este relativ ușor atunci când pacientul deconspiră etiologia, însă el poate fi dificil, necesitând examene biochimice și toxicologice repetate.

Tratamentul tulburărilor de ritm circadian ale somnului date de droguri sau substanțe vizează în primul rând suprimarea sursei. În condițiile abstenenței totale majoritatea tulburărilor hipnice de acest tip dispar spontan pe durata a câtorva săptămâni, fără a mai fi necesară intervenția altor mijloace terapeutice. În situația în care ele persistă se va recurge la tratamentele specifice fiecărei tulburări de ritm circadian a somnului și care au fost deja prezentate în paragrafele anterioare.

Bibliografie:

1. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual, 2nd ed. Westchester, Ill, American Academy of Sleep Medicine, 2005.
2. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, Text Revision. Washington, DC, 2000.
3. Ancoli-Israel S, Martin JL, Kripke DF, et al: Effect of light treatment on sleep and circadian rhythms in demented nursing home patients. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:282-289.
4. Aoki H, Ozeki Y, Yamada N: Hypersensitivity of melatonin suppression in response to light in patients with delayed sleep phase syndrome. *Chronobiol Int* 2001;18:263-271.
5. Archer SN, Robilliard DL, Skene DJ, et al: A length polymorphism in the circadian clock gene *Per3* is linked to delayed sleep phase syndrome and extreme diurnal preference. *Sleep* 2003; 26:413-415.
6. Aschoff J, Hoffman K, Pohl H, Wever R. Re-entrainment of circadian rhythms after phase shifts of the Zeitgeber. *Chronobiologia* 1975; 2: 23–78.
7. Baehr EK, Eastman CI, Revelle W, et al: Circadian phase-shifting effects of nocturnal exercise in older compared with young adults. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2003;284: R1542-1550.
8. Boivin DB, James FO, Santo JB, et al: Non-24-hour sleep-wake syndrome following a car accident. *Neurology* 2003;60: 1841-1843.
9. Cajochen C, Krauchi K, Wirz-Justice A: Role of melatonin in the regulation of human circadian rhythms and sleep. *J Neuroendocrinol* 2003;15:432-437.
10. Coleman RM, Dement WC. Falling asleep at work: a problem for continuous operations. *Sleep Res* 1986; 15: 265.
11. Czeisler CA, Richardson GS, Coleman RM, et al. Chronotherapy: resetting the circadian clock of patients with delayed sleep phase insomnia. *Sleep* 1981; 4: 1–21.
12. Foret J, Benoit O. Shift work: The level of adjustment to schedule reversal assessed by a sleep study. *Waking Sleeping* 1978; 2: 107–112.
13. Hauri P. The sleep disorders. Michigan: The Upjohn Company, 1977; 10–12.
14. Hohjoh H, Takasu M, Shishikura K, et al: Significant association of the arylalkylamine *N*-acetyltransferase (AA-NAT) gene with delayed sleep phase syndrome. *Neurogenetics* 2003;4:151-153.
15. Iwase T, Kajimura N, Uchiyama M, et al: Mutation screening of the human Clock gene in circadian rhythm sleep disorders. *Psychiatry Res* 2002;109:121-128.
16. Kamei R, Hughes L, Miles L, Dement W. Advanced-sleep-phase syndrome studied in a time isolation facility. *Chronobiologia* 1979; 6: 115.
17. Klein KE, Wegmann HM, Hunt BI. Desynchronization of body temperature and performance circadian rhythm as a result of outgoing and homecoming transmeridian flights. *Aerospace Med* 1972; 43: 119–132.
18. Kokkoris CP, Weitzman ED, Pollak CP, et al. Long-term ambulatory monitoring in a subject with a hypernycthemeral sleep-wake cycle disturbance. *Sleep* 1977;1:177–190.
19. Lingjaerde O, Bratlid T, Hansen T. Insomnia during the “dark period” in northern Norway. An explorative, controlled trial with light treatment. *Acta Psychiatr Scand* 1985; 71: 506–512.
20. Lockley SW, Brainard GC, Czeisler CA: High sensitivity of the human circadian melatonin rhythm to resetting by short wavelength light. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:4502-4505.
21. Miles LE, Raynal DM, Wilson MA. Blind man living in normal society has circadian rhythms of 24.9 hours. *Science* 1973; 198: 421–423.
22. Miles LE, Wilson MA. High incidence of cyclic sleep-wake disorders in the blind. *Sleep Res* 1977; 6: 192.
23. Moldofsky H, Musisi S, Phillipson EA. Treatment of a case of advanced sleep-phase syndrome by phase advance chronotherapy. *Sleep* 1986;9:61–65.
24. Okawa M, Nanami T, Wada S, et al. Four congenitally blind children with circadian sleep-wake rhythm disorder. *Sleep* 1987; 10: 101–110.
25. Okawa M, Takahashi K, Sasaki H. Disturbance of circadian rhythms in severely brain-damaged patients correlated with CT findings. *J Neurol* 1986; 233: 274–282.

26. Ondze B, Espa F, Ming LC, et al: [Advanced sleep phase syndrome.] *Rev Neurol (Paris)* 2001;157(pt 2):S130-134.
27. Pillar G, Shahar E, Peled N, et al: Melatonin improves sleep-wake patterns in psychomotor retarded children. *Pediatr Neurol* 2000;23:225-228.
28. Reid KJ, Chang AM, Dubocovich ML, et al: Familial advanced sleep phase syndrome. *Arch Neurol* 2001;58:1089-1094.
29. Ruby NF, Brennan TJ, Xie X, et al: Role of melanopsin in circadian responses to light. *Science* 2002;298:2211-2213.
30. Sack RL, Brandes RW, Kendall AR, et al: Entrainment of free-running circadian rhythms by melatonin in blind people. *N Engl J Med* 2000;343:1070-1077.
31. Sasaki M, Endo S, Nakagawa S, Kitahara T, Mori A. A chronobiological study on the relation between time zone changes and sleep. *Jikei Med J* 1985; 32: 83-100.
32. Satoh K, Mishima K, Inoue Y, et al: Two pedigrees of familial advanced sleep phase syndrome in Japan. *Sleep* 2003;26: 416-417.
33. Simionescu V, Simionescu Roxana, Simionescu Radu. Dopamina în Neuropsihiatrie. CD inclus. Edit PIM, 2006; 7-29.
34. Simionescu V, Simionescu R, Simionescu O. From Ion Channels and Channelopathies to Psycho-channelopathies. Ed Venus, Iași, 2006; 53-69.
35. Takahashi Y, Hohjoh H, Matsuura K: Predisposing factors in delayed sleep phase syndrome. *Psychiatry Clin Neurosci* 2000; 54:356-358.
36. Thorpy MJ, Korman E, Spielman AJ, Glovinsky PB. Delayed sleep-phase syndrome in adolescents. *J Adolesc Health Care* 1988; 9: 22-27.
37. Tilley AJ, Wilkinson RT, Warren PS, Watson B, Drud M. The sleep and performance of shift workers. *Human Factors* 1982; 24: 629-641.
38. Toh KL, Jones CR, He Y, et al: An *hPer2* phosphorylation site mutation in familial advanced sleep phase syndrome. *Science* 2001;291:1040-1043.
39. Torsvall L, Akerstedt T. Sleepiness on the job: Continuously measured EEG changes in train drivers. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1987; 66: 502-511.
40. Uchiyama M, Okawa M, Shibui K, et al: Poor compensatory function for sleep loss as a pathogenic factor in patients with delayed sleep phase syndrome. *Sleep* 2000;23:553-558.
41. Xyrem internatil Study Group, Futher evidence supporting the use of sodium oxybate for the treatement of cataplexy ; a double-blind, placebo-controlled study in 228 patients. *Sleep Med*. 2005 ;6: 415-21.
42. Zeitzer JM, Dijk DJ, Kronauer R, et al: Sensitivity of the human circadian pacemaker to nocturnal light: Melatonin phase resetting and suppression. *J Physiol* 2000;526(pt 3):695-702.
43. Wagner DR. Sleep (in Alzheimer's disease). *Generations--J West Gerontol Soc* 1984; 9(2): 31-37.
44. Walsh JK, Tepas DI, Moss PD. The EEG sleep of night and rotating shift workers. In: Johnson LC, Tepas DI, Colquhoun WP, Colligan MJ, eds. *Biological rhythms, sleep and shift work*. New York: SP Medical & Specific Books, 1981; 347-356.
45. Warman VL, Dijk DJ, Warman GR, et al: Phase advancing human circadian rhythms with short wavelength light. *Neurosci Lett* 2003;342:37-40.
46. Watanabe T, Kajimura N, Kato M, et al: Sleep and circadian rhythm disturbances in patients with delayed sleep phase syndrome. *Sleep* 2003;26:657-661.
47. Weber AL, Cary MS, Conner N, Keyes P. Human non-24-hour sleep-wake cycles in an everyday environment. *Sleep* 1980; 2: 347-354.
48. Weitzman ED, Czeisler CA, Coleman RM, et al. Delayed sleep-phase syndrome. A chronobiological disorder with sleep-onset insomnia. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38: 737-746.
49. Winget CM, DeRoshia CW, Markley CL, Holley DC. A review of human physiological and performance changes associated with desynchronization of biological rhythms. *Aviat Space Environ Med* 1984; 55: 1085-1096.

V. PARASOMNIILE

Virgil SIMIONESCU, Roxana SIMIONESCU

Așa cum le spune și numele (*para* = *lângă*), parasomniile sunt un grup de tulburări clinice ce apar preponderent în timpul somnului, fără a fi însă anomalii *per se* ale stării de somn. Ele sunt considerate ca fiind fenomene somato-psiice „parazite”, care se suprapun peste diferitele faze ale somnului. Multe dintre parasomnii sunt manifestări ale activării unor centri sau zone ale sistemului nervos central, care pun în mișcare anumite grupe de mușchi scheletici. În funcție de momentul exprimării lor în timpul diferitelor faze ale somnului, creatorii clasificării ICSD-2 au divizat parasomniile în parasomnii ale fazei non-REM, parasomnii din timpul fazelor REM și alte parasomnii (Tabel VII).

Tabel VII

V. PARASOMNII	
A. PARASOMNII ASOCIATE OBIȘNUIT CU SOMNUL NREM	
1. Trezirile confuze	
2. Mersul în timpul somnului (somnambulismul)	
3. Terorile din timpul somnului (pavorul nocturn)	
B. PARASOMNII ASOCIATE OBIȘNUIT CU SOMNUL REM	
1. Tulburarea de comportament din somnul REM	
a- Parasomnia “ <i>overlap</i> ”	
b- Status dissociates	
2. Paralizia de somn recurentă/singulară	
3. Coșmarurile	
C. ALTE PARASOMNII	
1. Tulburarea disociativă asociată somnului	
2. Enurezisul asociat somnului	
3. Geamătul asociat somnului (catathrenia)	
4. Sindromul de explozie a capului	
5. Halucinațiile asociate somnului	
6. Tulburările de alimentație asociate somnului	
7. Parasomnia, nespecificată	
8. Parasomnia dată de drog sau substanță	
9. Parasomnia dată de o condiție medicală	

V.A PARASOMNII ASOCIATE OBIȘNUIT CU SOMNUL NREM

Trăsătura caracteristică a acestui grup de manifestări o constituie instalarea lor în timpul fazei de somn cu unde lente. Foarte rar, ele pot apare și în celelalte faze ale

somnului. Deși, inițial din această grupă făcea parte și enurezisul nocturn, s-a văzut ulterior că acesta poate să apară în timpul oricărui stadiu al somnului. O entitate mai nouă introdusă în această grupă este starea confuzională la trezire. Tot în această grupă sunt încadrate și somnambulismul (sau mersul nocturn) și pavorul nocturn (sau teroarea din somn), două entități nosologice care impresionează anturajul prin dramatismul exprimării lor clinice.

V.A1 Trezirile confuze (*Confusional Arousals*)

Trezirile confuze (sinonime: *starea confuzională la trezire, status confuzional la trezire, beția de somn, inerția excesivă de somn, trezirea confuzională*) sunt caracterizate de prezența unor episoade de confuzie mentală, instalate imediat, și încă vreo câteva minute, după trezirea din somn, de obicei din somnul profund, în prima parte a nopții. Prevalența tulburării la copii este de 14-16%, iar la adulți de aproximativ 4%.

Orice factor care adâncește somnul și afectează trezirea poate fi un factor predispozant al declanșării trezirilor confuze. Printre acești factori se înscriu: vârsta tânără, refacerea după o perioadă de privare de somn, tulburările de ritm circadian (munca în ture, schimbarea rapidă de fus orar, etc.), medicamentele (în special hipnotice, sedative, tranchilizante și antihistaminice), alcoolul; encefalopatiile metabolice hepatice și renale, encefalopatiile toxice.

Stările confuzionale la trezire se întâlnesc mai des în hipersomnii, tulburări caracterizate printr-un somn profund, așa cum este hipersomnia idiopatică. Nici hipersomniile simptomatice nu sunt scutite de prezența acestei parasomnii. La unii pacienți cu narcolepsie sau cu apnee de somn se descriu adesea instalarea unor episoade de treziri confuze, a pavorului nocturn (teroarea din somn) și somnambulismului (mersul în somn). Uneori, chiar și efortul fizic excesiv poate juca rolul de factor predispozant. Există situații în care trezirile confuze sunt cu totul accidentale, unice în viața unui subiect, fără a se putea evidenția vreun factor favorizant.

Se pare că există la unii pacienți o anumită predispoziție familială pentru acest tip de parasomnie de trezire, însă, până la această oră, nu suntem în posesia unor studii genetice aprofundate pe această temă. În rarele cazuri organice de stare confuzională la trezire s-au găsit leziuni situate, ori în substanța cenușie periventriculară, ori în aria reticulată din creierul mijlociu, ori în hipotalamusul posterior. Aceste zone cerebrale sunt direct implicate în fenomenul de trezire corticală.

Clinic, starea confuzională este ușor de recunoscut, pacientul fiind în acele momente total dezorientat temporal și spațial, bradilalic și bradipsihic, oferind răspunsuri incomplete la întrebări, lapidare, trunchiate, mișcările sunt încetinite, la fel ca și executarea unor comenzi. Stimularea verbală puternică sau fizică nu reușește să aducă pacientul la starea de vigilitate normală. Există o amnezie totală sau parțială a respectivului episod, atât în sens retrograd cât și anterograd. Pe durata episodului pacientul poate efectua mișcări și gesturi absurde, greșit încadrate uneori în cadrul tulburărilor de comportament din somn.

Obişnuit, confuzia de la trezire durează câteva minute, dar se descriu episoade care au durat şi câteva ore. Trezirile confuze pot fi declanşate de trezirile bruşte, forţate, din somn, care se produc în special în prima treime a nopţii.

În timpul unor astfel de episoade confuzionale pacienţii pot efectua acte motorii eupraxice, unele cu implicaţii medico-legale care, datorită amneziei episodului, pot pune probleme dificile legate de prezenţa discernământului critic din momentul infracţiunii. Episoadele repetate de stări confuze la trezire sunt aproape universale la copiii mici înaintea împlinirii vârstei de cinci ani. Ele devin mult mai rare în copilăria târzie. Trezirile confuze sunt destul de rare la adulţi, însă prevalenţa exactă la aceasta vârstă nu este încă suficient de bine documentată.

Trezirile confuze au ca element polisomnografic aproape caracteristic faptul că se declanşează numai în timpul somnului cu unde lente (non-REM), în stadiile 3-4 şi predomină ca moment de apariţie în prima treime a nopţii. Cu totul excepţional trezirile confuzive pot apare şi în celelalte stadii ale somnului NREM (fazele 1-2), sau chiar în faza de somn REM. Tulburarea apare pe durata somnului nocturn şi niciodată în timpul somnului de după-amiază.

Monitorizarea EEG din timpul perioadei confuzionale poate surprinde existenţa unor episoade scurte de activitate delta, unde teta de stadiu NREM al somnului sau un ritm alfa difuz şi slab reactiv la lumină. Potenţialele cerebrale evocate auditive şi luminoase (PEA, PEV) pot fi alterate pe durata episodului confuzional. În situaţia suspicionării unei etiologii organice cerebrale explorarea BESA poate orienta medicul către investigaţii radioimagistice mai complexe. Pentru evidenţierea unor factori favorizanţi de natură toxică, medicamentoasă, dismetabolică, analizele paraclinice specifice sunt de mare ajutor.

Diagnosticul diferenţial al stării confuzionale la trezire trebuie făcut în primul rând cu crizele din epilepsia de lob temporal (crizele parţiale complexe) declanşate în timpul somnului, în care automatismele motorii dispraxice sau/şi eupraxice survenite pe fondul confuzional al câmpului conştiinţei şi amnezia lacunară a episodului, pot crea confuzie. Însă, în epilepsia de lob temporal declanşarea crizelor se face numai pe fondul vigilităţii conştiinţei, iar derularea crizelor parţiale complexe cu automatism motor se face şi în timpul zilei, nu numai pe durata nopţii ca în trezirile confuze. În plus, în epilepsia de lob temporal sunt prezente şi alte simptome specifice acestei forme de epilepsii (fenomene de „deja vu”, „jamais vu”, „dreamy state”, ş.a.), iar pe EEG şi BESA (*Brain Electrical Source Analysis*) este localizat cu precizie sediul focarului epileptic.

Stările confuzive de la trezire trebuie diferenţiate şi de alte parasomnii de trezire în care pot apare stări confuzionale. Aşa, de exemplu, este pavorul nocturn (sau teroarea din somn), în care pacientul este îngrozit de spaimă, prezintă semne acute de frică, de panică, se manifestă zgomotos ţipând şi implorând ajutorul celor din jur, este confuz şi nu are capacitatea mnemonică a episodului.

O altă parasomnie de trezire de care trebuie diferenţiată starea confuzivă la trezire este somnambulismul (sau mersul în somn, deambularea nocturnă). Însă, spre deosebire de starea confuzională de la trezire în care sunt prezente automatisme motorii multiple, somnambulismul se manifestă prin automatisme motorii complexe eupraxice axate doar pe un singur act motor complex, respectiv mersul. În acest caz, pacientul îşi părăseşte patul şi merge în timpul somnului, nu răspunde la întrebări, iar dacă este trezit din starea

în care se află prin stimulare verbală puternică sau fizică, somnambulicul devine confuz și nu este capabil a doua zi să relateze episodul (amnezie lacunară).

Diferențierea trebuie făcută și cu tulburările de comportament din timpul somnului. Astfel, tulburările de comportament din timpul somnului apar numai pe durata somnului REM, iar mișcările unor astfel de pacienți sunt mișcări explozive, bruște, ca și cum s-ar lupta cu cineva sau ar înota ca să iasă din apă, în timp ce în starea confuzivă la trezire mișcările sunt lente, pacientul este bradikinetic.

Criteriile diagnostice propuse de ICSD-2 pentru trezirile confuze din somn sunt următoarele:

- A. Pacientul sau un observator relatează că pacientul prezintă confuzie mentală recurentă la trezirea din somn.
- B. Episoadele de tip confuzional pot fi induse prin trezire forțată.
- C. Pacientul pare treaz, este confuz, însă nu prezintă teamă, mers automatizat sau halucinații intense.
- D. Polisomnografic se demonstrează trezirea confuzivă are loc în prima treime a somnului și pe durata somnului cu unde lente.
- E. Simptomele nu au legătură cu alte afecțiuni medicale sau neurologice (cum ar fi crizele parțiale complexe).
- F. Simptomele nu întrunesc criteriile diagnostice pentru alte tulburări de somn (ex., pavorul nocturn, somnambulismul).

Criterii minime: A plus B plus E plus F.

După severitatea simptomelor din trezirile confuze se descrie o formă ușoară a tulburării (mai puțin de un episod confuzional la trezire pe durata unei luni de zile), o formă medie (episoadele apar mai mult decât o dată pe lună dar mai puțin decât săptămânal) și o formă severă (mai mult de un episod pe săptămână).

Cele mai frecvente complicații ale trezirii confuze sunt datorate accidentelor din timpul episodului. Pe durata scurtă a acestor stări pacienții pot efectua o serie de acte motorii dispraxice și chiar eupraxice, pe fondul îngustării câmpului conștiinței. Încercarea de imobilizare preventivă a acestor pacienți este dăunătoare, prin faptul că poate declanșa reacții neașteptate, disproporționate, soldate cu agitație și chiar agresivitate.

La copii evoluția stării confuzionale la trezire este în general benignă. Stările de confuzie la trezire devin tot mai rare și dispar odată cu înaintarea în vârstă. La adulți, afecțiunea este în general stabilă și nu ridică probleme deosebite pentru pacient și anturaj. În cazul comiterii unor acte cu implicații medico-legale pe durata unor astfel de episoade se impune stabilirea discernământului critic și tratarea energetică a afecțiunii.

Nu orice trezire confuzională necesită intervenția terapeutică. De cele mai multe ori simptomele din formele ușoare și medii ale acestui tip de parasomnie dispar spontan odată cu înaintarea în vârstă. Hipnoigiena și exercițiile de relaxare trebuie întotdeauna recomandate. Însă, nu de puține ori în asemenea situații este mai utilă psihoterapia aparținătorilor și anturajului, care este mai disperat și îngrijorat decât pacientul însuși. În formele severe și medii de boală, în care este pusă în pericol viața și integritatea pacientului sau anturajului, se pot administra atidepresive triciclice în combinație cu benzodiazepine. Există studii care raportează eficacitatea superioară a paroxetinei și trazodonului. Sunt insuficiente studiile care acreditează topiramidul ca având efect în această parasomnie.

V.A2 Mersul în timpul somnului (somnambulismul) (Sleepwalking)

Este una dintre cele mai vechi tulburări ale somnului descrise în literatură, datorită aspectului său clinic inconfundabil și impresionabil, fiind cunoscută și sub denumirile de *somnambulism*, *mersul în somn*, *deambulările nocturne*, *automatismesemideliberate*, *lunatec*.

În populația generală, incidența mersului în timpul somnului variază de la un autor la altul între 1% și 15% . Tulburarea este mai frecventă la copii decât la adolescenți și adulți. Deși, teoretic, poate apare imediat după ce copilul a învățat să meargă, somnambulismul apare mai ales la copiii cu vârste cuprinse între patru și opt ani. Rar, episoadele pot să apară pentru prima dată și la vârsta adultă. La copii, mersul în somn este distribuit egal la ambele sexe, în timp ce la adulți distribuția pe sexe a somnambulismului nu este cunoscută.

Fiziopatologia somnambulismului nu este astăzi cunoscută. Totuși, câteva studii au demonstrat predispoziția pentru acest subtip de parasomnie la membrii aparținând unei aceleiași familii. Astfel, incidența somnambulismului la copii este de numai 22% atunci când nici unul dintre progenitori nu prezintă afecțiunea, crește la 45% când doar unul dintre părinți este afectat și ajunge la 60% când ambii părinți sunt cu tulburări de mers în somn. Utilizarea anumitor medicamente, ca tioridazina, cloralhidratul, carbonatul de litiu, prolixina, perfenazina și desipramina pot exacerba sau induce mersul în somn. Febra și privarea de somn, care poate fi auto-indusă sau poate apare ca rezultat al unei afecțiuni medicale, pot produce o creștere a frecvenței episoadelor de mers în somn. Sindromul de apnee obstructivă în somn, dar și alte disomnii care produc obișnuit întreruperi severe ale somnului cu unde lente pot favoriza declanșarea episoadelor de mers în somn. Stimulii interni, precum dilatarea vezicală, sau stimulii externi, precum zgomotele puternice din timpul somnului, pot precipita apariția episoadelor somnambulice.

Somnambulismul sau “mersul în somn” este o parasomnie care se declanșează la trezirea din somnul cu unde lente și care constă în derularea unui singur act complex motor, respectiv cel al mersului. Complexitatea actului motor din această tulburare hipnică, respectiv complexitatea mersului, poate varia de la simpla ridicare din pat și efectuarea câtorva pași prin dormitor, până la părăsirea locuinței și chiar a comiterii unor acte de violență, mai ales dacă anturajul pacientului încearcă să stopeze tentativa de părăsire a locuinței. Nu este deloc neobișnuit ieșirea somnambulului în stradă pe fereastră sau mersul pe porțiuni periculoase (balustrada balconului, a blocului sau marginea unui pod).

Distanțele parcurse de pacient în cursul episodului somnambulic sunt, de asemenea, variabile. Pacientul este greu de trezit din această stare, dar, odată trezit, acesta se menține confuz. Amnezia episodului este, de obicei, regula. Mersul în somn apare în timpul somnului cu unde lente și în timpul primei treimi a nopții. Mai rar el apare în



timpul ultimelor 2/3 ale somnului, însă tot în timpul perioadelor de somn cu unde lente. Deambulările nocturne apar mai frecvent după privarea de somn a unui individ. Activitatea motorie poate înceta spontan, pacientul revenind la vigilitate și trezindu-se în diferite locații (altele decât patul său), sau se poate întoarce singur în pat (unde își continuă somnul), fără să ajungă la starea de vigilență.

Pe durata mersului în somn se pot asocia și alte parasomnii precum pavorul nocturn, comportamentul inadecvat în somn, verbalizarea în somn. Comportamentul inadecvat constă în acte motorii absurde, inacceptabile (cum ar fi, de exemplu, micțiunea în dulap), astfel de manifestări fiind comune în special la copii.

Somnambulismul se poate asocia și cu sindromul de apnee obstructivă de somn sau cu sindromul alimentării nocturne. În acest caz deambularea nocturnă este considerată doar un simptom în cadrul acestor sindroame. Mersul în somn se poate solda cu accidentări sau căderi de la înălțime. Rănirea poate să apară în urma încercărilor de “evadare” sau prin autoexpunerea la situații periculoase. Foarte rar au fost raportate cazuri de moarte accidentală sau de omucidere care s-au produs în timpul unui astfel de episod somnambolic. Persoana care încearcă să trezească pacientul dintr-un astfel de episod poate fi victima unui atac violent din partea somnambulului.

Analiza aspectelor polisomnografice din mersul în somn arată că această parasomnie începe în stadiul 3 sau 4 al somnului, în mod obișnuit la sfârșitul primului sau al celui de-al doilea episod de somn cu unde lente. Electroencefalografia și BESA trebuie să excludă crizele epileptice complexe cu automatism ambulator, iar investigațiile biochimice trebuie să excludă fenomenele asemănătoare din timpul deliriumului tremens. Testele psihologice trebuie să îndepărteze orice suspiciune a unei tulburări psihice majore în care pot apare fenomene de tipul „fugii patologice”.

Criteriile diagnostice propuse de ICSD-2 pentru mersul în timpul somnului sunt:

- A. Pacientul manifestă un comportament ambulator în somn.
- B. Instalarea apare la copii înainte de pubertate.
- C. Sunt prezente trăsături asociate precum:
 - 1. trezirea dificilă a pacientului în timpul unui episod
 - 2. pacientul prezintă amnezia episodului
- D. Mersul în somn apare în prima treime a somnului nocturn.
- E. Monitorizarea polisomnografică demonstrează instalarea episodului în timpul stadiului 3 sau 4 al somnului.
- F. Pot fi prezente alte tulburări somatice sau mentale, dar acestea nu explică deambularea nocturnă.
- G. Deambularea nocturnă nu se datorează altor tulburări de somn, cum ar fi tulburarea de comportament din somnul REM sau teroarea din somn.

Criterii minime: A plus B plus C.

În funcție de severitatea simptomelor clinice și durata lor se descriu următoarele forme clinice ale somnambulismului:

- Forma ușoară, în care episoadele de mers în somn apar cel mult o dată pe lună și nu produc rănirea pacientului sau a altor persoane din anturaj;
- Formă medie în care episoadele de mers în somn apar de mai multe ori într-o lună de zile, dar nu în fiecare noapte, și nu produc rănirea pacientului sau a celor din anturaj și

- Forma severă a bolii în care episoadele de mers în somn apar aproape în fiecare noapte sau produc rănirea pacientului sau a altor persoane din anturaj.

Doar pe criterii clinice, somnambulismul poate fi uneori greu de diferențiat de pavorul nocturn (teroarea din somn), de sindromul alimentării din timpul somnului, de tulburările de comportament din somnul REM, de crizele epileptice complexe cu automatism ambulator, de episoadele oneiroide ale deliriumului alcoolic sau de fuga patologică, nemotivată și bizară a bolnavului schizofren. Investigațiile polisomnografice, EEG, BESA, radioimagistice și biochimice tranșează de cele mai multe ori diagnosticul.

Complicațiile mersului în somn sunt reprezentate de instalarea secundară a unor tulburări psihice anxioase (datorate sentimentului de jenă față de anturaj), tendința la izolare și autoexcludere socială, dificultăți de comunicare și chiar deficite intelectuale secundare. Leziunile corporale, moartea accidentală și chiar omuciderea sunt complicații mai rare ale somnambulismului, care pot avea implicații medico-legale.

Tratamentul somnambulismului trebuie să înceapă prin protejarea de la orice injurii fizice ale pacientului. Aceasta presupune închiderea și asigurarea ușilor și ferestrelor, mutarea dormitorului de la etaj la parterul clădirii, îngrădirea piscinei și a tuturor locurilor cu potențial de pericolozitate. Al doilea pas deosebit de important constă în liniștirea familiei pacientului și convingerea acesteia că tulburarea hipnică nu este gravă și că ea dispare spontan pe măsură ce copilul se apropie de vârsta adolescenței, sau chiar mai devreme. O metodă terapeutică eficientă de întrerupere a episodului este aceea de a trezi pacientul în fiecare noapte cu 10-15 minute înainte de ora cunoscută la care se declanșează deambularea nocturnă.

Utilizarea benzodiazepinelor (diazepam) sau a antidepressivelor triciclice (imipramina) trebuie rezervată numai cazurilor severe. În raționamentul construcției planului terapeutic medicul curant trebuie să aibă permanent în vedere faptul că însăși medicația poate declanșa și agrava această parasomnie.

V.A3 Terorile din timpul somnului (pavorul nocturn) (*Sleep Terrors*)



Terorile din somn, pavorul nocturn, coșmarurile din somn sau descărcările autonome severe sunt sinonimele sub care poate fi întâlnită teroarea din timpul somnului, una dintre cele mai „zgomotoase” manifestări parasomniace, însă, nicidecum cu repercursiuni severe asupra dezvoltării psihice ulterioare a individului.

Prevalența acestei parasomnii este de aproximativ 3% la copii și sub 1% la adulți. Terorile din somn pot să apară la orice vârstă, însă, la copii apar în mod obișnuit înainte de pubertate. La adulți, prevalența cea mai mare este întâlnită la grupa de vârstă cuprinsă între 20 și 30 de ani. În ceea ce privește sexul, teroarea din somn este mai frecventă la bărbați. Episoadele de pavor nocturn pot fi induse de febră, privarea de somn sau utilizarea medicației sedative centrale. Deși, fiziopatologia acestei tulburări de somn nu este încă elucidată, un pattern familial al pavorului nocturn a

fost semnalat de mai mulți hipnologi. În raport cu tulburările psihice, nu s-a dovedit a exista vreo legătură între incidența tulburărilor psihice și incidența pavorului nocturn.

Sub aspect clinic, terorii din somn sunt caracterizate de apariția în timpul somnului non-REM a unor treziri bruște, cu stare de groază extremă, însoțite de țipăt asurzitor și un comportament de agitație extremă datorată fricii intense. Terorile din somn sunt obligator însoțite de o furie vegetativă intensă: tahicardie, tahipnee, congestie cutanată, diaforeză, midriază, creșterea tonusului muscular. Pacientul se ridică și își părăsește în mare viteză patul, este extrem de agitat și totodată speriat, nu răspunde la stimulii externi și, dacă este trezit, este confuz și dezorientat. Amnezia episodului constituie regula pentru acest tip de parasomnie de trezire, deși, uneori, pacientul poate relata franje sau chiar fragmente scurte din visele care i-au declanșat episodul. Uneori, episodul se poate însoți de vocalizări incoerente sau de incontinență urinară. Există și forme de pavor nocturn mai reduse ca intensitate clinică.

Încercările pacientului de a fugi sau tentativele celor din anturaj de imobilizare pot produce accidentarea pacientului sau a altor persoane din anturaj. Evaluarea mintală a adulților indică uneori prezența concomitentă a unei psihopatologii asociate (obsesii, fobii, compulsii, ș.a.). Înregistrarea polisomnografică relevă faptul că terorii din somn încep în stadiul 3 sau stadiul 4 de somn NREM, în general în prima treime a episodului major de somn. Totuși, nu este exclus ca episoadele să apară și în stadiile 1 sau 2 ale somnului cu unde lente. Excluderea diagnostică a epilepsiei de lob temporal cu crize parțiale complexe necesită efectuarea unor EEG seriate (eventual cu electrozi nazofaringieni) și BESA.

După ICSD-2 criteriile diagnostice pentru acest tip de parasomnie de trezire sunt următoarele:

- A. Anturajul, și mai rar pacientul, acuză apariția unui episod brusc de teroare intensă în timpul somnului.
- B. Episoadele apar de obicei în prima treime a nopții.
- C. Există o amnezie parțială sau totală a evenimentelor din timpul episodului.
- D. Monitorizarea polisomnografică demonstrează instalarea episoadelor în timpul stadiului 3 sau 4 de somn. Tahicardia însoțește de obicei episoadele.
- E. Alte afecțiuni medicale (de ex., epilepsie) nu sunt cauza episodului.
- F. Alte tulburări de somn (de ex., coșmaruri) pot fi prezente.

Criterii minime: A plus B plus C.

Episoadele care apar la mai puțin de o dată pe lună și nu provoacă rănirea pacientului sau a altor persoane sunt specifice formelor ușoare de boală, în timp ce episoadele care apar cel puțin o dată pe săptămână, însă nu în fiecare noapte, și nu provoacă rănirea pacientului sau a altor persoane sunt etichetate ca fiind specifice formei medii de tulburare. Episoadele apar aproape în fiecare noapte sau se asociază cu leziuni fizice ale pacientului sau ale altor persoane din anturaj fac parte din categoria formelor severe de pavor nocturn.

Complicațiile terorii din timpul somnului sunt atât somatice cât și psihice. Accidentările din timpul fugii patologice și jena socială sunt cel mai frecvent citate. Încercările de fugă și tentativele de imobilizare pot produce rănirea gravă a pacienților și a altor persoane din jur. Jena socială este legată în special de teama apariției episoadelor

de pavor nocturn cu ocazia organizării unor tabere de vacanță (sau alte asemenea manifestări de grup) și poate dăuna asupra capacității de relaționare socială a copilului.

Sub aspect evolutiv, pavorul nocturn rămâne în genere o parasomnie specifică copiilor între 4 și 12 ani, care are tendința de a se remite spontan odată cu instalarea adolescenței.

Îngrijirile de la domiciliu cad în sarcina anturajului și sunt extrem de importante. Ele trebuie să aibă în vedere un set de 4 reguli:

- 1) Se impun o serie de măsuri preventive care să micșoreze riscurile accidentelor: îndepărtarea obiectelor ascuțite, colțuroase, ușor inflamabile, a unor aparate electronice, a surselor de căldură periculoase, etc.;
- 2) Îndepărtarea urgentă a tuturor surselor ambientale care ar putea perturba somnul: zgomote, lumină, supraîncălzirea sau frigul din dormitor, mirosurile intense (chiar dacă sunt plăcute), îndepărtarea animalelor de apartament și, nu în ultimul rând, a obiectelor care au în mintea pacientului o reprezentare cu potențial anxiogen;
- 3) Impunerea unui ritm circadian sănătos: ora de mers la culcare trebuie respectată cu strictețe, orele rezervate somnului trebuie adaptate vârstei pacientului, orele de veghe de asemenea;
- 4) Asigurarea pe durata stării de veghe a unei activități care să nu fie suprasolicitantă, să existe o „atmosferă afectivă” prielnică, să se evite la maximum stările de stres, să nu existe scene disfuncționale familiale care pot perturba starea afectivă a pacientului.

O metodă care poate fi aplicată la domiciliu este și aceea de a determina prin cronometrări repetate momentul declanșării episodului. Trezirea preventivă a pacientului cu aproximativ 15 minute înainte de declanșarea episodului duce la suprimarea pavorului nocturn din acea noapte. După aproximativ 4-5 minute pacientul își poate relua somnul fiziologic.

Un tratament farmacologic pentru pavorul nocturn, din păcate, nu există. Prima măsură pe care trebuie să o aplice medicul este aceea de a pregăti și educa familia pacientului despre evoluția și prognosticul pavorului nocturn și de a o convinge că aceasta nu este o boală gravă cu repercursiuni asupra dezvoltării psihice ulterioare, ci este o tulburare care dispare spontan în adolescență. O atenție deosebită trebuie acordată familiei pacientului care, de cele mai multe ori, prezintă disfuncționalități conjugale ce necesită a fi rezolvate de medicul psihiatru și psihoterapeut. Psihoterapia este totdeauna necesară în cazul pacienților adulți cu această parasomnie care, de regulă, asociază mari probleme afectiv-emoționale. În cazurile severe de pavor nocturn se pot administra antidepresive triciclice (imipramina, tofranil, antideprin) pentru 3-8 săptămâni sau benzodiazepine (diazepam, nitrazepam, oxazepam, clordiazepoxid) pentru 10-15 zile.

Ca recomandare generală, în fața unui pacient aflat într-un episod de pavor nocturn se va proceda cu mare blândețe, oferindu-i afecțiune, se vor efectua gesturi lente, se va calma cu vorbe adecvate și confortante starea de anxietate extremă a pacientului, cu gesturi blânde se va conduce cu grijă pacientul înapoi în pat. Se va sta lângă bolnav până ce acesta își va relua somnul. Nu încercați să treziți pacientul din episodul terorii din somn lovindu-l, zdruncinându-l sau ținându-l la el, nu-l udați cu apă rece și nici nu-i

introduceți lumina puternică în ochi, deoarece trezirea va fi confuză, incompletă și abia atunci veți da naștere la premisele dezvoltării, în viitor, unor tulburări psihice patente.

V.B PARASOMNII ASOCIATE OBIȘNUIT CU SOMNUL REM

Ca fenomene „parazitare” ale somnului, acest grup de parasomnii se manifestă în special pe durata stadiului REM. Ele sunt încadrate în acest stadiu al somnului deoarece există unele dovezi indirecte care sugerează că unele mecanisme disfuncționale din timpul somnului REM ar putea fi responsabile de declanșarea acestor tulburări hipnice.

V.B1 Tulburarea de comportament din somnul REM

(REM Sleep Behavior Disorder)

Tulburarea de comportament din timpul somnului REM este o parasomnie ce se caracterizează prin reapariția intermitentă, pe durata somnului REM, a activității musculare, coordonată de o activitate mentală elaborată de tipul mentației sau visului. Mai este cunoscută și sub denumirile de *oneirism*, *manifestarea dinafara visurilor* sau *parasomnia motorie REM*.

Tulburarea de comportament din somnul REM este o parasomnie rară. Multe cazuri sunt, probabil, mascate de alte parasomnii precum pavorul nocturn, somnambulismul, trezirea confuzivă, coșmarurile. Aproximativ 60% din cazuri sunt idiopatice și 40% sunt secundare. Printre factorii predispozanți se numără vârsta înaintată și bolile neurologice (demența, hemoragia cerebrală, ischemia cerebrală, degenerescența olivo-ponto-cerebeloasă, scleroza multiplă și neoplasmul de trunchi cerebral). Forma idiopatică a acestei tulburări hipnice apare, de obicei, în decada a șasea a vieții, în timp ce varianta secundară poate debuta practic la orice vârstă. Nu există o psihopatologie asociată. Tulburarea de comportament din somnul REM este mai frecventă la bărbați.

Fiziopatologia tulburării nu este încă descifrată. Nu au fost publicate studii necropsice. În schimb, s-a observat un sindrom identic la pisicile cărora li s-au provocat experimental leziuni în jurul nucleului locus coeruleus. Evaluarea neurologică la persoanele prezentând atât forma idiopatică, cât și cea simptomatică, nu a arătat leziuni specifice; totuși, la unii pacienți, s-au constatat leziuni difuze ale emisferelor cerebrale, anormalități talamice bilaterale și mai ales leziuni la nivelul trunchiului cerebral.

Clinic, manifestările motorii musculare din tulburarea de comportament din timpul somnului REM pot fi simple (lovirea patului cu pumnii, cu picioarele, sărirea din pat) sau complexe (fuga din pat, auto- sau heteroagresiunea). Toate manifestările comportamentale din somnul REM sunt acte motorii care încearcă să legifereze tematica visului. Așadar, tulburarea poate fi considerată ca fiind reacția motorie necontrolată la tematica visului. Pe durata actului discomportamental pacientul prezintă o modificare a expresiei emoționale în concordanță cu tematica visului. Dacă este trezit în timpul unui episod, subiectul poate relata conținutul visului corespunzător comportamentului observat. Pe durata unor astfel de manifestări pacienții se pot răni, pot cauza distrugerii de

bunuri materiale sau pot leza partenerul de pat sau alte persoane din anturaj. Pacientul nu are discernământul critic al actelor sale, iar prezentarea la medic este cel mai frecvent datorată întreruperii repetate a somnului și apariției insomniei. Tulburarea de comportament din timpul somnului REM apare la cel puțin 90 de minute după debutul somnului. Obişnuit, episoadele de violență apar cu o frecvență de una pe săptămână, dar se citează cazuri de pacienți care au avut și câte patru astfel de episoade pe noapte, câteva nopți consecutiv. Forma acută, tranzitorie, poate apare și în timpul sevrajului (la alcool, la agenți sedativ-hipnotici), dar și după administrarea antidepresivelor triciclice și după biperiden. În stare de veghe pacientul nu prezintă tulburări psihice.

Unii pacienți pot prezenta manifestări prodromale cum ar fi somnilocvia, țipetele din somn, sau smucituri ale membrelor în timpul somnului. Pe durata actului discomportamental pacientul prezintă o evidentă modificare a expresiei emoționale. Conținutul viselor este cel care dirijează comportamentul inadecvat al pacientului. Tematica onirică este de regulă neplăcută, amenințătoare, violentă, iar debutul manifestărilor discomportamentale nocturne coincide cu momentul de maximă încordare din vis. Fragmentările repetate ale somnului pot determina somnolență diurnă excesivă.

Datele polisomnografice culese în timpul somnului REM arată că la indivizii afectați există o persistență și chiar exacerbare a tonusului muscular (normal musculatura somatică este atonă în somnul REM, mai puțin oculomotorii). Sunt prezente perioade prelungite de activitate ale extremităților (de obicei în exces față de tresăririle din timpul somnului REM normal). Aceste fenomene motorii, inițial simple, pot în orice moment să devină elaborate și să îmbrace aspectul unor acte motorii complexe cum sunt: lovirea cu pumnii, cu picioarele sau mișcări mai complexe ale membrelor și trunchiului. Există frecvent o creștere pronunțată atât a densității somnului REM, cât și a procentajului somnului cu unde lente. Este posibil să decelăm modificări polisomnografice și în timpul somnului NREM precum: mișcări involuntare ale picioarelor, ale brațelor și mișcări periodice ale tuturor extremităților. Examinarea neurologică, radioimagică și toxicologică sunt întotdeauna necesare pentru precizarea etiologiei și efectuarea diagnosticului diferențial.

Diagnosticul pozitiv poate afirmat dacă:

- A. Anturajul, și mai rar pacientul, acuză comportament violent sau injurios în timpul somnului.
- B. Mișcările complexe ale corpului sau membrelor sunt în legătură cu somnul.
- C. Este prezent cel puțin unul din următoarele:
 - 1. comportament periculos sau cu potențial periculos;
 - 2. visele sunt exprimate prin mișcări și prin expresivitatea afectivă, dar „fără cuvinte”;
 - 3. comportamentul din somn întrerupe continuitatea somnului.
- D. Monitorizarea electromiografică (EMG) evidențiază în timpul somnului REM cel puțin unul din următoarele:
 - 1. creșterea excesivă a tonusului electromiografic al bărbiei;
 - 2. spasme excesive la nivelul bărbiei sau membrelor și una sau mai multe dintre următoarele aspecte clinice:
 - a. tresăriri excesive ale corpului sau membrelor;
 - b. comportament complex, viguros sau violent;
 - c. absența activității epileptice.

- E. Simptomele nu sunt asociate cu tulburări mentale, dar ar putea fi asociate cu tulburări neurologice.
 - F. Pot coexista și alte tulburări de somn, dar acestea nu sunt cauza manifestărilor discomportamentale din somn (ex., teroarea de somn și somnambulismul).
- Criterii minime: B plus C.

Tulburarea de comportament din somnul REM este de gravitate ușoară dacă apare cel puțin o dată pe lună și determină doar un disconfort mediu pacientului sau/și partenerului său de pat. Este de gravitate medie când comportamentul agresiv din somnul REM apare mai mult de o dată pe lună, dar mai puțin decât o dată pe săptămână și, de obicei, este asociat cu disconfortul fizic al pacientului (sau partenerului). Este de gravitate severă când comportamentul din somnul REM apare mai mult decât o dată pe săptămână și este asociat cu injurii fizice severe ale pacientului sau ale partenerului de pat. În formele severe a tulburării pot fi încadrate și parasomniile „*overlap*” și „*status dissociatus*”.

Diagnosticul diferențial se face cu unele boli somatice (crizele epileptice din somn, tulburările cardio-pulmonare, gastro-intestinale), cu unele tulburări psihice (atacurile de panică, sindromul posttraumatic de stres), dar și cu alte tulburări hipnice (trezirile confuzionale, somnambulismul, teroarea somnului, coșmarurile, sindromul apneei obstructive de somn).

Sub aspect evolutiv, forma idiopatică a acestei parasomnii (care debutează la vârstnici) se menține timp de luni sau ani, după care scade în intensitate. Forma secundară (sevrăj, antidepresive) poate dispărea după îndepărtarea cauzei. Complicațiile majore sunt reprezentate de injuriile fizice (plăgi, zgârieturi, echimoze, fracturi) pe care și le pot autoprovoca sau provoca celor din anturaj, precum și pagubele pe care le pot aduce mediului ambiant. Consecințele socio-familiale sunt imprevizibile.

Tratamentul tulburărilor de comportament din somnul REM este în principal farmacologic. În 90% din cazuri clonazepamul (0,5-1 mg) administrat la culcare și-a dovedit eficacitatea încă din prima zi de tratament. Mecanismul de acțiune al clonazepamului în această parasomnie nu este cunoscut, dar se știe că el mățește activitatea secretorie a neuronilor serotoninici din nucleii rafeului. Melatonina în doze de 3-12 mg administrată cu 2 ore înainte a culcării poate avea efecte benefice. Desipramina, un antidepresiv triciclic, s-a dovedit a fi mai puțin eficientă comparativ cu clonazepamul. Cu rezultate inconstante sunt acreditate carbamazepina, pramipexolul, levodopa, gabapentinul. La această medicație se vor adăuga măsurile de protecție ale bolnavului și anturajului, cele de hipnoigienă și psihoterapie comportamentală, cognitivă și hipnotică.

V.B1a Parasomnia “*overlap*”

Parasomnia „*overlap*” este o formă rară și foarte gravă de tulburare a somnului, puțin cunoscută chiar și de hipnologii experimentați, în care tulburărilor de comportament din timpul somnului REM li se suprapun cele de somnilocvie și de teroarea nopții. Ea a fost relativ recent descrisă în literatura de specialitate de către Schenck și colab. (1997) la 33 de cazuri, care au ridicat serioase probleme medico-legale. Este mai frecventă la sexul masculin (70%) și poate apare cu câțiva ani înainte a manifestărilor clinice patente din

unele boli neurologice, precum boala Parkinson, accidentele vasculare cerebrale sau bolile degenerative. Mult mai rar, parasomnia „*overlap*” a fost semnalată înaintea debutului unor boli psihice precum: schizofrenii, depresii, tulburări anxioase. Tratamentul recomandat pentru această formă de parasomnie este clonazepamul.

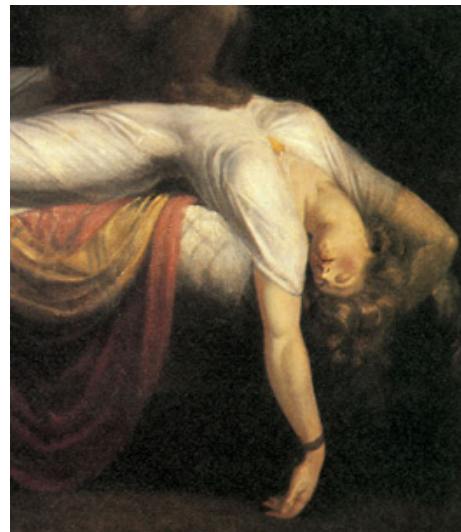
V.B1b Status dissociatus

Parasomnia de tip status dissociatus este trădată de prezența intermitentă în timpul somnului REM a unor episoade comportamentale nocturne, în care pacientul execută o serie de acte motorii elaborate, complexe, care sunt consecința re trăirii unor evenimente extrem de traumatizante din trecutul individului (de obicei abuzuri sexuale, maltratări fizice, acte de agresiune bestialică). Comportamentul nocturn al pacientului, total neadekvat, surprinde și constituie întotdeauna o mare surpriză pentru persoanele din anturaj, deoarece actele motorii executate sunt într-o totală discordanță, discrepantă, cu temperamentul, caracterul, comportamentul și personalitatea pacientului din timpul stării de veghe. Parasomnia de tip status dissociatus se însoțește obligator de prezența coșmarurilor și, uneori, de verbalizări cu tematică defensivă-implorativă de tipul: „nu mă lovi”, „nu-mi face rău”, „lasă-mă te rog”, ș.a. Spre deosebire de parasomnia „*overlap*”, parasomnia status dissociatus este mai frecventă la sexul feminin, are o evoluție cronică și are ca substrat etiologic psihotraumele copilăriei. Psihoterapia cognitivă și hipnotică ocupă un loc important alături de farmacoterapia cu clonazepam, antidepresive triciclice, melatonină. Benzodiazepinele agravează boala în majoritatea cazurilor.

V.B2 Paralizia de somn recurentă (*Sleep Paralysis*)

Se apreciază că 40-50% dintre subiecții normali prezintă cel puțin o dată în viață un episod izolat de paralizie de somn. Ea mai este cunoscută și sub denumirile de *paralizia de somn izolată*, *paralizia de somn familială*, *paralizia hipnagogică* și *hipnapompică*, *paralizia predormitală* și *postdormitală*. Paralizia de somn familială este o formă excepțional de rară, în literatură fiind descrise doar câteva astfel de familii. Paralizia de somn din cadrul narcolepsiei este prezentă la 17-40% din bolnavii narcoleptici.

Există foarte mulți factori care pot favoriza declanșarea episodului paralic de somn. La indivizii sănătoși, somnul neregulat, deprivarea de somn și perturbările ritmului veghe-somn predispun la dezvoltarea paraliziei de somn. Episoade izolate de paralizie de somn pot apare și în timpul lucrului în schimburi sau la schimbarea bruscă a lucrului dintr-un sector în altul. Stresul mental, oboseala excesivă și stilul de a dormi



„culcat pe spate” (decubitus dorsal) au fost raportate ca făcând parte din factorii favorizanți ai apariției paraliziei de somn. S-a observat că tulburarea este mai frecventă la adolescenți și la adultul tânăr, deși s-au raportat cazuri de paralizie de somn care au debutat în copilărie, dar și la vârstele înaintate. Cu excepția formei familiale, unde femeile sunt mai des afectate, repartitia paraliziei de somn este egală la ambele sexe.

Sub aspect fiziopatologic, faptul că la examinarea neurologică dintre episoade nu se constată modificări evidente legate de realizarea funcției neuro-musculare ar putea reprezenta unul dintre argumentele care infirmă existența leziunilor neuro-anatomice grosiere ale sistemului nervos central. Puținele rapoarte de autopsie ale cazurilor izolate sau familiale de paralizie de somn, de asemenea, nu au decelat leziuni macroscopice la nivelul SNC. În aceste condiții, mult mai credibile par a fi ipotezele care susțin existența unor modificări microstructurale neuronale și/sau gliale, sau a unor disfuncții neurochimice intra- sau/și inter-neuronale care controlează activitatea motorie din stadiul REM a somnului. Există și susținători a unor ipoteze imunologice în care ar fi implicate antigenele de histocompatibilitate DR2, DR15 și DQ6, însă, pentru confirmarea lor mai sunt necesare și alte cercetări. După cum am menționat deja, cele mai multe cazuri de paralizie de somn sunt cazuri izolate, fără un anume pattern familial. Excepție face paralizia de somn familială, care are o transmisie dominantă, legată de cromozomul X.

Clinic, paralizia de somn constă în incapacitatea temporară de efectuare a oricărei mișcări voluntare la debutul somnului (forma hipnagogică sau predormitală) sau la trezire (fie la trezirile din timpul nopții, fie la trezirea de dimineață - forma hipnapompică sau postdormitală). În timpul paraliziei de somn, mișcările voluntare caracteristice ale membrelor, trunchiului și capului nu sunt posibile, deși mișcările oculare și respiratorii sunt normale. De obicei, bolnavul este îngrozit, simțind, în principal, dificultate în respirație. Capacitatea senzorială este normală pe durata episodului paralitic. Paralizia de somn durează de la unul până la câteva minute și dispare spontan sau la stimulii externi, în special la cei de atingere sau de mișcare forțată pe care i-o produce o altă persoană. Unii pacienți au relatat faptul că eforturile repetate de mișcare a globilor oculari îi ajută la îndepărtarea stării paralitice.

Paralizia de somn poate apare nu numai în forma familială a bolii și în cadrul tetradiei narcolepsiei, ci și izolat, la indivizii normali. Cele mai frecvente sunt cazurile izolate care apar la trezire (paralizia de somn hipnapompică sau postdormitală), în timp ce în forma familială și în cea din narcolepsie paralizia este mai frecventă la debutul somnului (paralizia de somn hipnagogică sau predormitală).

Anxietatea acută se asociază frecvent paraliziei, întrucât individul este complet conștient și lucid, cu o perfectă capacitate mnezică, dar incapabil să se miște, fapt ce-l face să se simtă vulnerabil. Pe durata episodului unii pacienți descriu prezența unor halucinații hipnagogice, alteori a unor episoade de mentație (derularea accelerată în câmpul conștiinței a unor evenimente trecute), iar alteori a unor stări asemănătoare visului (*dream-like*) cu tematică adesea amenințătoare. Toate aceste trăiri particulare se adaugă disconfortului paralitic. Câteodată, stările *dream-like* și paralizia de somn pot apare și în timpul zilei, pe lumină, în special când pacientul este foarte obosit și este somnolent.

Înregistrările electromiografice din timpul paraliziei de somn de la nivelul musculaturii submentoniere, a musculaturii axiale, sau a altor grupe musculare arată linie izoelectrică, în timp ce la nivelul globilor oculari și a pleoapelor este prezent pattern-ul de

activitate musculară. Simultan cu aceste caracteristici electro-musculare se înregistrează pe electroencefalografie un traseu tipic pentru starea de veghe. Studiile reflexului H indus electric arată supresia excitabilității neuromului motor din cornul anterior medular, supresie similară cu cea întâlnită în cataplexie și în somnul REM. Monitorizarea polisomnografică nocturnă și testarea multiplă a latenței somnului poate fi utilizată pentru a exclude diagnosticul de narcolepsie. Analiza ionogramei poate fi utilă pentru diferențierea de paralizia hipokaliemică. Testarea histocompatibilității antigenelor DR2 sau DQw1 (sau DR15 și DQ6, după noua nomenclatură) ar putea ajuta excluderea diagnosticului de narcolepsie.

Criterii de diagnostic propuse de ICSD-2:

- A. Pacienții acuză incapacitatea de a mișca trunchiul și membrele la debutul somnului sau la trezire.
- B. Prezența de scurte episoade de paralizie parțială sau completă a mușchilor scheletici.
- C. Episoadele pot fi asociate cu halucinații hipnagogice, stare dream-like sau mentație.
- D. Monitorizarea polisomnografică demonstrează cel puțin una din următoarele:
 - 1. supresia tonusului mușchilor scheletici;
 - 2. o perioadă REM la debutul somnului;
 - 3. somn REM disociat.
- E. Simptomele nu sunt asociate cu alte tulburări mentale (ex., isteria) sau somatice (ex., paralizia hipokaliemică).

Criterii minime: A plus B plus E.

Paralizia de somn este considerată ca fiind ușoară dacă episoadele apar mai puțin decât o dată pe lună, este considerată de gravitate medie când episoadele sunt mai multe decât o dată pe lună, dar mai puțin decât săptămânal și de gravitate severă când episoadele de paralizie survin cel puțin o dată pe săptămână.

În general, caracteristicile clinice ale paraliziei de somn sunt suficient de sugestive și clare, astfel încât diagnosticul pozitiv nu este dificil. Cazurile izolate și familiale se diferențiază ușor de narcolepsie, în care apar de obicei adormirea, cataplexia, și, adesea, halucinațiile hipnagogice și hipnapompice animate. Cataplexia apare în starea de veghe, obișnuit după stimulii emoționali puternici, și extrem de rar în faza de tranziție veghe-somn.

Paralizia de somn trebuie diferențiată și de stările histrionice în care este evidentă imobilitatea demonstrativă, teatrală, instalată într-un anturaj cât mai numeros. Paralizia din stările psihotice catatonice se diferențiază de cea din somn prin aspectele clinice asociate.

Crizele epileptice generalizate atone se diferențiază prin apariția lor obișnuită în starea de veghe din timpul zilei. Drop-atacurile pacienților cu insuficiență vasculară vertebro-bazilară apar, de obicei, la pacienții în vârstă, numai în starea de veghe, fără cauze precipitante (altele decât hipotensiunea ortostatică) și nu sunt legate de tranziția veghe-somn. Parezele localizate ale membrelor care apar dimineața datorită compresiei nervului periferic printr-o postură de somn neobișnuită, rar pot fi confundate cu paralizia de somn.

Paralizia hipokaliemică este, poate, singura situație apropiată paraliziei de somn.

De obicei, episoadele de paralizie hipokaliemică apar în repaus, la trezire, asemănându-se din aceste puncte de vedere foarte bine cu paralizia de somn. Însă, paralizia hipokaliemică apare cel mai adesea la adolescenții de sex masculin, are transmisie genetică, prezintă nivelul potasiului seric scăzut în timpul atacurilor paralitice și poate fi declanșată de ingestia de alcool sau alimente bogate în hidrocarbonate. În plus, paralizia hipokaliemică este rapid reversibilă prin corectarea hipokaliemiei.

Episoadele de paralizie de somn, în general, nu dau complicații. Ocazional, și numai la anumite structuri psihice labile, episoadele de paralizie de somn pot induce anxietate, obsesii, fobii sau depresie persistentă. Forma familială a paraliziei de somn și cea asociată narcolepsiei au tendința de a deveni cronice, cu toate că frecvența episoadelor depinde într-o oarecare măsură și de gradul de intruzie al factorilor predispozanți. În schimb, cazurile izolate de paralizie de somn apar numai dacă sunt prezenți unul sau mai mulți dintre factorii predispozanți.

Formele ușoare ale paraliziei de somn se pot remite prin simpla respectare a regulilor elementare de psihoigienă. Antidepresivele triciclice și SSRI pot fi recomandate în formele medii și severe ale bolii.

V.B3 Coșmarurile (*Nightmares*)



Aparent, 10-50% dintre copiii cu vârste cuprinse între 3 și 5 ani prezintă destule coșmaruri pentru a-i speria pe părinți. Un mare procent din populația adultă (75%) poate relata cel puțin unul sau câteva coșmaruri trăite în timpul copilăriei. Aproximativ 50% dintre adulți admit că au avut cel puțin un coșmar ocazional. Coșmarurile frecvente (unul sau mai multe pe săptămână) apar la 1% din populația adultă. Apariția acestui tip de manifestări hipnice are loc de obicei între 3 și 6 ani, dar pot apare la orice vârstă. În copilărie, repartitia pe sexe este egală. La adulți, raportul bărbați/femei este de 2/1 – 4/1. Există și date care susțin că femeile sunt mai predispuse la coșmaruri decât bărbații.

Până în prezent există doar un singur studiu care susține prezența unui model familial de coșmaruri. Însă, pentru confirmarea transmiterii genetice mai sunt necesare și alte studii în acest sens. Deși se crede că există o legătură între coșmaruri și somnul REM, mecanismele intime nu sunt încă elucidate.

Anumite tipuri de personalități accentuate (la limită cu normalitatea) par să

aibă coșmaruri frecvente. Este vorba de personalitatea schizotipală (cel mai frecvent), tulburarea de personalitate borderline, și tulburarea de personalitate schizoidă. Dintre personalitățile psihopatologice, personalitatea schizofrenică are cele mai multe coșmaruri. Mai mult de 50% din cei cu astfel de coșmaruri nu au un diagnostic psihiatric, deși, la o analiză mai atentă pacienții prezintă frecvent unele caracteristici care îi apropie mult de una sau alta dintre tulburările anterior amintite. Pacienții se consideră că au avut o copilărie dificilă, traumatizantă și complicată, deși, în realitate nu există nici o traumă evidentă. Adolescența și perioada de adult tânăr a acestor pacienți sunt caracterizate, fie prin dificultăți severe de relaționare (izolare, comunicare redusă, introvertire), fie pacienții sunt extrovertiți (neobișnuit de deschiși, altruști și încrezători, cu înclinații artistice, colecționarism sau alte înclinații creative).

Perioadele stresante, în special evenimentele traumatice, cresc frecvența și severitatea coșmarurilor. Anumite medicamente, incluzând L-dopa (și medicamentele înrudite) și blocanții beta-adrenergici, precum și sevrajul la medicamentele REM-supresoare pot induce sau crește frecvența coșmarurilor.

Termenul de „coșmaruri” a fost reținut și este preferat în locul vechiului termen de „atacuri anxioase în somn”. *Anxietatea din vis, visare terifiantă, coșmar REM, atacuri anxioase în somn* sunt termenii sinonimi sub care mai este cunoscută această parasomnie. Între 10 și 50% dintre copiii cu vârste cuprinse între 3 și 6 ani suferă de coșmaruri. Debutul este treptat, astfel încât unii părinți relatează apariția coșmarurilor și la copiii între 2 și 3 ani, însă descrierea viselor înspăimântătoare sau coșmarurilor are loc mai târziu, abia la vârsta de 3-4 ani, odată cu dezvoltarea limbajului. De obicei, frecvența coșmarurilor scade spontan după câteva săptămâni sau luni, mai rar ani. Un mic procent dintre copii continuă să aibă coșmaruri și în adolescență, și chiar în perioada de adult. În general, coșmarurile diminuează ca intensitate și frecvență odată cu înaintarea în vârstă, dar unii pacienți de 60-70 de ani descriu, încă, episoade frecvente.

Sub aspect clinic, coșmarurile sunt visuri înspăimântătoare care se derulează pe durata somnului REM și care, de obicei, reușesc să trezească persoana din somn. Coșmarul este aproape întotdeauna un vis complicat, lung, care devine înspăimântător către final. Uneori, trezirea nu este imediată iar pacientul își poate aminti mai târziu de un vis foarte înspăimântător. Durata episodului și aspectul ireal, de vis, sunt esențiale pentru diferențierea de teroarea somnului. Teama sau anxietatea este componenta esențială a coșmarurilor. Groaza este cea care stăpânește și determină stângăcia pacientului, incapacitatea sa de a judeca pe moment. Însă, teama nu mobilizează niciodată pacientul din pat, iar revenirea la luciditate și la capacitatea mnezică este rapidă. Pacientul recunoaște caracterul ireal al visurilor sale și este repede liniștit de anturaj.

După reluarea somnului, a doua zi la trezire pacientul poate relata coșmarul. Somnilocvia, țipetele în somn și somnambulismul apar extrem de rar în timpul coșmarurilor și diferențiază practic coșmarul, atât de pavorul nocturn (teroarea somnului), cât și de tulburarea comportamentală din somnul REM.

Înregistrările polisomnografice trebuie să aibă în vedere faptul că incidența coșmarurilor este mai scăzută în condițiile realizării somnului în laboratorul somnografic, comparativ cu frecvența lor acasă, unde acestea apar în fiecare noapte, sau chiar de câteva ori pe noapte. Polisomnografia arată trezirea bruscă din somnul REM. Perioada REM a somnului, de obicei, are durata de 10 minute și este asociată cu o serie de creșteri fiziologice ale frecvenței cardiace și respiratorii, dar nu o dublare a lor (așa cum se

întâlnește în teroarea somnului). Un coșmar poate apare uneori și înafara stadiului REM ale somnului, de exemplu în timpul unei ațipiri prelungite sau a stadiului 2 de somn. Aceste coșmaruri care apar în timpul somnului non-REM sunt, de obicei, secundare unei traume psihice intense recente. Testele psihologice pot fi uneori necesare pentru confirmarea sau infirmarea prezenței unei tulburări mentale.

O rapidă orientare diagnostică o oferă criteriile formulate de ICSD-2::

- A. Pacientul prezintă cel puțin un episod de trezire bruscă din somn cu teamă intensă, anxietate și senzație de rău iminent.
- B. Pacientul își amintește imediat contextul visului înspăimântător.
- C. Alerta apare imediat la trezire, cu puțină confuzie și dezorientare.
- D. Asociat, este inclus cel puțin unul din următoarele aspecte:
 - 1. întoarcerea la somn este întârziată și nu rapidă;
 - 2. episodul apare în timpul celei de-a doua jumătăți a perioadei de somn habitual;
- E. Monitorizarea polisomnografică evidențiază următoarele:
 - 1. trezirea bruscă din somnul REM;
 - 2. tahicardie și tahipnee medie în timpul episodului;
 - 3. absența activității epileptice.
- F. Pot apare alte tulburări de somn, precum teroarea somnului și somnambulismul.

Criterii minime: A plus B plus C plus D.

Coșmarurile trebuie diferențiate în primul rând de pavorul nocturn (teroarea somnului) și de tulburarea comportamentală din somnul REM. Coșmarurile sunt descrise ca vise, în timp ce teroarea somnului nu are conținut sau are o singură imagine. Spre deosebire de teroarea nocturnă, coșmarurile apar predominant în prima treime a nopții, iar pacientul nu-și părăsește niciodată patul și fără nici o intervenție din partea anturajului devine repede lucid și mnezic.

Polisomnografia poate confirma diagnosticul, deoarece coșmarurile implică trezirea din somnul REM, în timp ce teroarea somnului presupune trezirea din stadiul 3 sau 4 de somn. Teroarea somnului, dar nu și coșmarurile, este asociată cu o creștere marcată a frecvenței cardiace și respiratorii și, uneori, cu somnambulism. Tulburarea comportamentală din somnul REM debutează, cel mai adesea, la vârste înaintate și se caracterizează prin mișcări violente, adesea explozive, ce se derulează pe durata somnului REM. Persoanele cu tulburare comportamentală în timpul somnului REM nu se trezesc, gesturile pe care le efectuează nu se însoțesc de teamă extremă și nici de panică, iar datele polisomnografice confirmă derularea actelor discomportamentale pe durata somnului REM.

Tratamentul pentru coșmaruri este nespecific și se bazează mai ales pe psihoterapie. Pot fi utilizate oricare dintre tehnicile psihoterapiei cognitive și psihoterapiei comportamentale. Ele au ca scop ameliorarea conflictualității intrapsihice generatoare de tensiuni. Pot fi utilizate și metode mai empirice precum visarea cu ochii deschiși și hipnoza.

V.C ALTE PARASOMNII

În această secțiune creatorii clasificării ICSD-2 au inclus mai multe parasomnii în care somnului îi sunt asociate diferite manifestări precum tulburarea disociativă, enurezisul, geamătul, explozia capului, halucinațiile, tulburările de alimentație. Tot aici sunt încadrate parasomniile datorate consumului de droguri și substanțe, precum și cele determinate de o condiție medicală.

V.C1 Tulburarea disociativă asociată somnului

Manifestările disociative (hystionice) pot apare și în timpul somnului. Ele trădează psihotraumele trăite cândva în copilărie sau chiar abuzurile sexuale la care pacientul a fost supus în copilărie. Ca simptomatologie, este foarte apropiată de status-ul dissociatus, cu care adesea se confundă. Însă, în tulburarea disociativă asociată somnului simptomele nu sunt urmarea unui coșmar (status dissociatus debutează în timpul sau la sfârșitul somnului REM) și nici nu se însoțește de somnilocvie. Diagnosticul tulburării disociative asociată somnului este extrem de dificil, fiind unul de excludere a tuturor celorlalte tulburări ale somnului. Diagnosticul este dificil și datorită polisomnografiei care este cvasinormală la aceste cazuri. Tratamentul preferabil pentru aceste stări este psihoterapia hipnotică și psihoterapia cognitivă.

V.C2 Enurezisul asociat somnului

Există numeroase denumiri date acestei parasomnii: *enurezis nocturn*, *udarea patului în timpul nopții*, *enurezis primar (familiar, funcțional, idiopatic)*, *udare în timpul nopții*. Enurezisul de somn este termenul preferat, deoarece se referă la incapacitatea menținerii tonusului sfincterului intern urinar pe durata somnului. Enurezisul de somn poate avea cauze primare sau secundare. Termenul de *enurezis primar* se referă la incapacitatea câștigării controlului micțional în copilărie, în timp ce termenul de *enurezis secundar* relevă o recădere enuretică după ce a fost obținut respectivul control. Se estimează că enurezisul de somn este prezent la 30% din copiii de 4 ani, 10% din cei de 6 ani, 5% din cei de 10 ani, 3% din cei de 12 ani și 1% din cei de 18 ani. La adulți, enurezisul de somn este rar. Enurezisul de somn este mai frecvent la pacienții de sex masculin. Statisticile arată că la vârsta de cinci ani, distribuția băieți-fete este de 3:2.

Enurezisul de somn este o parasomnie caracterizată de prezența micțiunilor recurente involuntare care apar în timpul somnului. Enurezisul de somn apare încă din copilărie și dispare spontan odată cu înaintarea în vârstă. Persistența udării patului în timpul somnului după vârsta de 5 ani, în absența oricărei patologii somatice sau mentale, este considerată o tulburare enuretică primară. În enurezisul primar copilul nu a avut niciodată „nopti uscate” continue. În schimb, în enurezisul de somn secundar copilul a avut cel puțin trei până la șase luni fără udarea patului. Episoadele enuretice apar în oricare dintre stadiile somnului, inclusiv în timpul trezirilor nocturne. Majoritatea episoadelor enuretice apar în prima treime a nopții. Controlul vezical în timpul zilei poate

fi normal. Enurezisul de somn primar este mai frecvent în rândul copiilor instituționalizați și la cei cu un statut socio-economic scăzut. Prezența unor afecțiuni metabolice sau endocrine poate predispute la enurezisul de somn secundar. Apneea obstructivă de somn poate favoriza apariția enurezisului de somn.

Enurezisul de somn se poate asocia cu vezica iritabilă și cu vezica de capacitate redusă. A fost raportată o asociere a viselor cu udarea patului, în special când visele și enurezisul apar în primele ore ale nopții. Obișnuit, cel care doarme se visează că este la toaletă. Interesant este că acest vis apare după declanșarea micțiunii și nu înaintea ei. Apneea obstructivă de somn și apneea centrală de somn pot fi factori declanșatori ai enurezisului de somn, în special la copiii care au un sforăit puternic. Alergiile pot juca un rol în persistența enurezisului. Astfel, la unii copii cu enurezis de somn s-au decelat alergii la produsele lactate și iritabilitate vezicală.

Fiziopatologia enurezisului de somn primar este în mare parte necunoscută. Unele studii sugerează o incompletă maturare neurofiziologică a detrusorului urinar, altele suspectează o vezică urinară de dimensiuni reduse sau o contractibilitate vezicală crescută. Malformațiile și afecțiunile genito-urinare, bolile metabolice, neurologice, mentale sau endocrine pot explica majoritatea cazurilor de enurezis de somn secundar. De asemenea, apneea obstructivă de somn poate determina enurezisul de somn. La copiii cu enurezis de somn primar este suspectat un factor ereditar, ce implică o genă unică recesivă. În cazul enurezisului de somn primar studiile sugerează o incidență la copil de 77% când ambii părinți au fost enuretici și de 44% când un singur părinte are istoric pozitiv de enurezis de somn.

Polisomnografia relevă faptul că episoadele enuretice pot să apară în orice stadiu al somnului, inclusiv în timpul trezirilor nocturne. Episoadele se pot derula concomitent cu manifestările clinice ale apneei obstructive de somn. Cistometrografia de somn la copiii enuretici evidențiază o presiune crescută intravezicală și contracții tip „vârf” ale mușchiului detrusor în timpul umplerii vezicale, contracții similare cu cele observate la vezica infantilă (nematurată neurologic). Pentru susținerea diagnosticului pot fi utile cistometria micțională, investigațiile metabolice și endocrine.

Criterii diagnostice sunt următoarele:

- A. Pacientul efectuează evacuări involuntare episodice de urină în timpul somnului.
- B. Enurezisul apare cel puțin de două ori pe lună la copiii cu vârste între trei și șase ani și cel puțin lunar la indivizii cu vârste peste șase ani.
- C. Monitorizarea polisomnografică din timpul episodului demonstrează ambele:
 - 1. evacuarea de urină în timpul somnului;
 - 2. nu există activitate epileptică.
- D. Enurezisul se poate asocia cu afecțiuni somatice sau mentale, cum sunt diabetul, infecțiile de tract urinar sau epilepsia.
- E. Alte tulburări de somn pot fi cauze ale enurezisului (ex., sindromul apneei obstructive de somn).

Criterii minime: A plus B.

Enurezisul de somn primar trebuie diferențiat de cel secundar. Cauzele enurezisului secundar pot fi organice sau psihologice. Patologia organică a tractului urinar este mai probabilă atunci când copilul prezintă enurezis diurn, când există anomalii

în inițierea micțiunii sau când jetul urinar este modificat. Infecțiile tractului urinar, diabetul zaharat, diabetul insipid, epilepsia, siclemia și unele boli neurologice pot fi cauze de enurezis secundar.

Sub aspect evolutiv, se consideră că enurezisul de somn este normal în copilărie și se remite spontan înaintea vârstei de șase ani. Prevalența scade progresiv cu cca 14% pentru fiecare an de vârstă între 5 și 19 ani. Enurezisul de somn este deseori ținut secret de către pacient și cei care îl îngrijesc, mai ales când acesta persistă dincolo de perioada copilăriei. Pe lângă jena provocată de aducerea în discuție a unui asemenea subiect, sunt tipice preocupările legate de schimbarea zilnică a lenjeriei și cele legate de suprimarea mirosului. Enurezisul de somn tinde să restrângă gama de activități a copilului și să-i limiteze deplasarea în excursii școlare, în vacanțe sau în camping-uri. Trauma psihologică este cea mai serioasă complicație a enurezisului de somn.

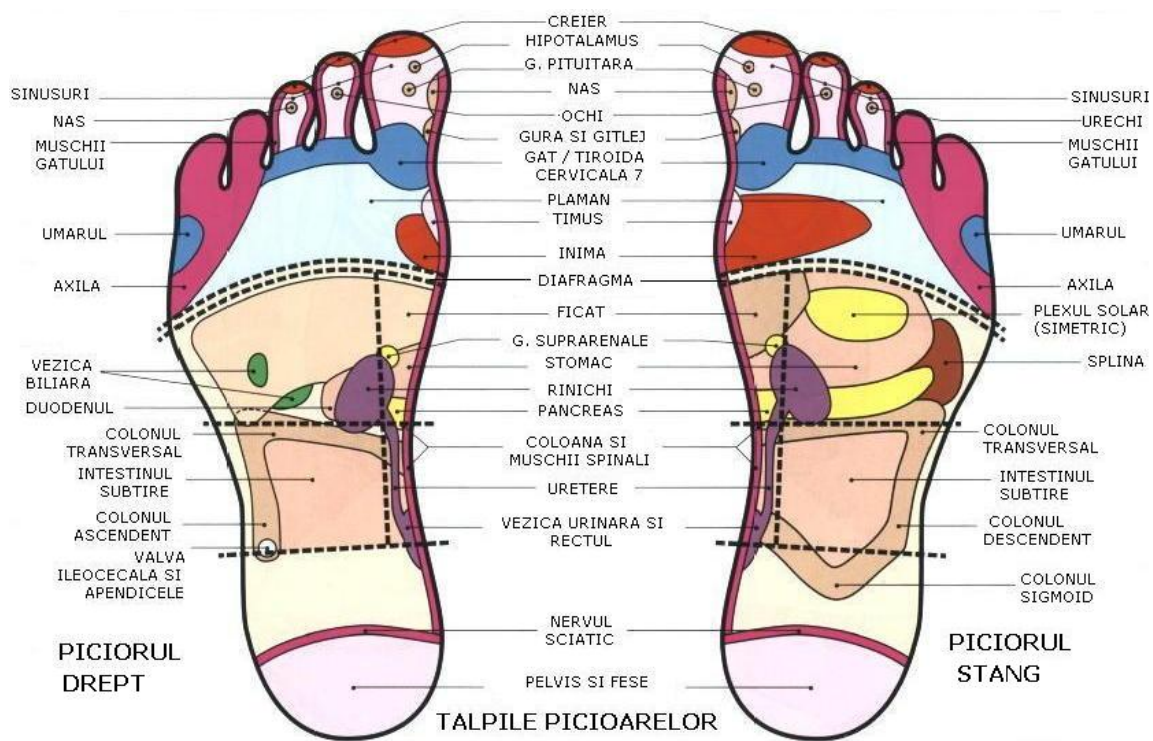


Fig.56 Principalele punctele reflexogene plantare

Tratamentul enurezisului de somn primar și secundar necesită combinarea reflexoterapiei, psihoterapiei și farmacoterapiei. Reflexoterapia se bazează pe stimularea zonelor responsabile de controlul sfincterelor vezicale și a vezicii urinare, situate la unirea $\frac{3}{4}$ anterioare cu $\frac{1}{4}$ posterioară a marginii interne plantare (Fig.56). Psihoterapia se adresează nu numai pacientului ci și aparținătorilor, care au de cele mai multe ori probleme conjugale, acestea reprezentând adevărata „spină iritativă” a declanșării și perpetuării enurezisului. Tratamentul medicamentos constă în administrarea de imipramină (25-75 mg/zi) care a dat rezultate la 73% din cazuri. Datorită cardiotoxicității

sale imipramina (Antideprin) a fost înlocuită în ultimul timp de Desmopressin (hormon antidiuretic) în doză de 0,2-04 mg administrată la culcare.

V.C3 Geamătul asociat somnului (*Catathrenia*)

Geamătul asociat somnului este o parasomnie rară, insuficient documentată și studiată. Cauzele care o provoacă rămân încă un mister al hipnopatologiei. Mai este cunoscută și sub denumirea de *catathrenie*, *oftatul asociat somnului*, *somnul gemut*. Zgomotele, de obicei vocale, sunt puternice, nu sunt inteligibile și sunt emise în timpul expirului și nu în timpul inspirului ca la sforăit. Pe durata ofatului sau gemetelor nocturne faciesul pacientului este relaxat și nu exprimă teamă ca în coșmaruri. Pacientul nu prezintă nici o afecțiune organică somatică și nici o suferință psihică care să poată explica etiologia gemetelor din timpul somnului. Momentul apariției geamătului din timpul somnului este situat cel mai frecvent pe durata ultimului ciclu al somnului REM, el fiind de multe ori consecința unor vise, dar el poate fi declanșat și în afara perioadelor REM ale somnului, mai ales în fazele 3 și 4 ale somnului NREM.

Din cauza gemetelor pacientul are un somn neliniștit, zbuciumat, cu numeroase mișcări și răsuciri ale corpului, care produc disconfort și insomnii partenerului de pat. Fiind o parasomnie care nu-i afectează calitatea somnului, este normal ca în momentul când i se aduce la cunoștință de cei din anturaj că prezintă catathrenie, pacientul să nu creadă aceasta. Înregistrarea polisomnografică (Fig.1) din timpul somnului și imaginile audio-video surprinse simultan reușesc să convingă întotdeauna pacientul și să-l determine să urmeze tratamentul corespunzător.

Înainte oricărei terapii este necesar un consult ORL amănunțit pentru a elimina suspiciunea existenței unor obstacole pe căile respiratorii superioare. Examinarea de ansamblu a tuturor aparatelor și sistemelor este, de asemenea, necesară. Diagnosticul diferențial trebuie să excludă somnilocvia (unde sunetele emise sunt clare și inteligibile), sforăitul (zgomotele sunt emise în inspir), alte tulburări de somn, consumul de droguri și alcool.

Prima măsură terapeutică poate fi schimbarea poziției de somn. Dacă aceasta nu dă rezultate se recomandă antifoane pentru partenerul de pat. Utilizarea medicației nu este recomandată, deoarece ea însăși poate agrava catathrenia. Cel mai eficace tratament al catathreniei este aplicarea măștii cu aer sub presiune pozitivă continuă.

V.C4 Sindromul de "explozie a capului" (*Exploding Head Syndrome*)

Sindromul de "explozie a capului" a fost semnalat prima dată de către medicii englezi și nu are nimic comun cu fenomenul de combustie umană spontană. Mai este cunoscut și sub numele de „*tresăriri auditive în somn*”. El se referă la apariția pe durata somnului a unui zgomot extrem de intens, terifiant, perceput ca o "explozie în cap" și mai rar ca un răcnet, zgomot metalic ca de clopot sau zăngănit de țambal. Cu timpul, zgomotul poate persista ca un zgomot asurzit de alarmă. Percepția are loc fie chiar

imediat după adormire, fie către sfârșitul somnului și se poate prelungi pe toată durata zilei.

Sindromul de explozie a capului în somn nu este rezultatul visului și, deși este deosebit de neplăcut și psihotraumatizant, nu se însoțește de durere intensă așa cum se întâmplă în cefaleea asociată somnului. În timpul atacului pacienții sunt treziți din somn, simt disconfort și anxietate, sunt dispneici și tahicardici, au fosfene, iar valorile tensunii arteriale sunt normale. Atacurile cresc și descresc în frecvență de-a lungul timpului, uneori menținându-se zile și săptămâni, alteori evoluează cu remisii de luni de zile. Sindromul poate apare doar o singură dată în viață sau se poate croniciza.



Cauzele tresăririlor auditive din somn nu sunt cunoscute, dar se citează ca factori favorizanți stressul excesiv din timpul zilei și oboseala accentuată. Debutul poate avea loc la orice vârstă, însă el reprezintă apanajul vârstelor înaintate (peste 60 ani). Femeile sunt mult mai des afectate (raport 4:1).

Diagnosticul pozitiv poate fi afirmat dacă pacientul răspunde afirmativ la toate aceste 3 întrebări:

1. Imediat după adormire sau chiar imediat la trezirea din somnul nocturn trăiești cu senzația că ai în cap un zgomot apărut brusc, metalic, asurzitor sau de explozie ?
2. Acest zgomot este lipsit de durere intensă (o cefalee ușoară poate exista) ?
3. Acest zgomot te trezește brusc din somn cu un sentiment de teamă ?

Mecanismul acestei parasomnii nu este încă elucidat. S-a emis ipoteza că ar putea fi rezultatul unor mișcări bruște ale unor componente ale urechii medii sau a trompei lui Eustachio. O altă ipoteză sugerează că tresăririle auditive în somn ar putea fi consecința unor crize epileptice minore de lob temporal. Însă, activitatea electrică cerebrală din timpul acestor atacuri (polisomnografia) nu o confirmă.

Un tratament specific pentru această parasomnie nu există încă. Pacientul trebuie liniștit și asigurat că simptomele sunt inofensive și că ele se vor atenua și chiar vor dispărea în timp. Plimbările în aer curat, exercițiile yoga, lecturarea înainte de culcare și tehnicile de relaxare sunt utile în tentativa de diminuare a stressului. Sunt citate mai multe cazuri care s-au ameliorat după tratamentul cu Clomipramină.

V.C5 Halucinațiile asociate somnului (*Sleep-Related Hallucinations*)

După datele statistice, aproximativ 25-30% dintre indivizii unei colectivități au trăit cel puțin o dată în viață un episod de halucinații asociate somnului. Acest tip de parasomnie impresionează profund pacientul datorită apariției inopinate a unor percepții senzitiv-senzoriale deosebit de clare.

Caracteristic, ele apar fie la adormire (hipnagogice), fie la trezirea din somn (hipnapompice), sunt preponderent vizuale și sunt generatoare de anxietate. Halucinațiile

par „aieva” și persistă până la câteva minute după trezire. Lumina le face să se risipească repede. Halucinațiile asociate somnului sunt caracteristice copiilor, adolescenților și adultului tânăr, fiind mai frecvente la sexul feminin. Imaginile halucinatorii vizuale pot fi de dimensiuni normale, liliputane sau supradimensionate, pot avea forme normale sau distorsionate, pot fi statice sau animate. Halucinațiile auditive, tactile, gustative și olfactive sunt psihoproducții care se asociază mai rar cu somnul.

Confuzia cu visele și coșmarurile se poate face ușor dacă nu se are în vedere faptul că acestea apar numai pe durata somnului REM. Confuzia se poate face și cu narcolepsia, însă acesta se declanșează, de asemenea, în faza REM a somnului și se însoțește de atacuri de somn, cataplexie și paralizie de somn.

Printre factorii favorizanți ai acestei parasomnii sunt citați consumul etanolic, drogurile, tulburările anxioase, tulburările depresive, insomniile, unele medicamente, unele afecțiuni somatice. Pentru diagnosticul pozitiv al halucinațiilor asociate somnului este recomandată efectuarea unei actigrafii pe durata a cel puțin 2 săptămâni. Polisomnografia și testul MSLT sunt necesare când se suspicionează și alte tulburări ale somnului.

Halucinațiile asociate somnului nu necesită întotdeauna tratament. De cele mai multe ori ele dispar spontan odată cu înaintarea în vârstă. În cadrul igienei somnului accentul trebuie pus pe asigurarea unui somn suficient ca durată, a respectării programului de somn și a înlăturării alcoolului, drogurilor și oricărei medicații. Atunci când există, tratamentul anxietății și/sau depresiei trebuie făcut sub supraveghere psihiatrică. Psihoterapiile, tehnicile de relaxare, acupunctura, aromaterapia pot fi încercate. Medicația nu este recomandată.

V.C6 Tulburările de alimentație asociate somnului *(Nocturnal Eating/Drinking Syndrome)*

La segmentul de populație cu vârste cuprinse între 6 luni și 3 ani prevalența acestei parasomnii este estimată la aproximativ 5%. La adulți, prevalența nu este cunoscută. Sindromul alimentării (băutului) nocturne este o tulburare de comportament survenită pe durata somnului, care se caracterizează prin prezența trezirilor recurente, urmate de incapacitatea de revenire la starea de somn fără ingestia prealabilă de alimente (sau lichide). Această condiție este indispensabilă reluării somnului. Deși acest sindrom poate fi prezent imediat după naștere, diagnosticul este afirmat cu certitudine după vârsta de 6 luni, când



este de așteptat ca sugarul să doarmă toată noaptea fără să se alimenteze. La adult sindromul alimentării (băutului) nocturn poate debuta la orice vârstă, însă este puțin probabil să-l întâlnim la vârstnici.

După vârsta de 6 luni, nou-născuții la termen, cu o creștere ponderală normală și sănătoși clinic, ar trebui să poată dormi peste noapte fără a mai fi nevoie să se trezească. Asocierea unor comportamente maternale defectuoase, cum ar fi alăptarea concomitentă cu ținutul în brațe al sugarului, cu legănatul sugarului și cu adormirea acestuia în timpul alăptării, reprezintă elementele dezvoltării unor reflexe condiționate, care facilitează instalarea ulterioară a acestei parasomnii. Numărul mare de treziri ale sugarului (între 3 și 8 treziri pe noapte), urmate de adormirea condiționată de ingestia a peste 100-200 ml lapte la fiecare trezire, la care se adaugă prezența micțiunilor nocturne (peste 2 pe durata unei singure nopți), trebuie să orienteze clinicianul spre diagnosticul de sindrom al alimentării nocturne.

La copilul mic, asocierile patologice de tipul hrănire-adormire sunt mai degrabă „învățate” printr-o educație inadecvată și este mai greu de crezut că ar putea avea un suport organic legat de centrul ce reglează „*timingul*” somnului, centrul foamei și sațietății. La majoritatea trezirilor copilul solicită alimente sau băuturi îndulcite, pe care le consumă cu lăcomie. Numai după ce copilul consumă cantitatea dorită de alimente sau lichide, întoarcerea la starea de somn devine posibilă într-un timp relativ scurt.

La adulți, trezirile nocturne pot fi inițial condiționate de senzația de foame ulceroasă sau sete. Așadar, acest comportament poate avea uneori și o bază organică, însă, indiferent de origini, odată ce obiceiul este învățat, trezirile din cauza foamei pot continua, chiar dacă este tratată cauza subiacentă. Ocazional, comportamentul de hrănire din timpul nopții poate deveni obsesiv, tulburarea de somn îmbrăcând aspecte dramatice, cu pacientul orbecăind în noapte după hrana care îi poate induce somnul.

Alimentația repetată din timpul somnului afectează direct ritmurile digestive și endocrin ale organismului și, indirect, controlul ritmului veghe-somn. La om, consolidarea ritmului veghe-somn se face între 3 și 6 luni. La unii pacienți cu sindrom al alimentării nocturne poate exista o alterare a ritmului veghe-somn.

Sunt specialiști în medicina somnului care suspectează factorii ereditari în apariția acestei disomnii. Pe lângă aceștia, deosebit de importanți sunt factorii de îngrijire, iar din rândul lor, locul central îl ocupă îngrijitorul. Astfel, îngrijitorul are adesea dificultăți în a distinge nevoile reale ale copilului, confundând orice trezire fiziologică a acestuia, orice scâncet sau gângurit nocturn cu necesitatea hrănirii. Un astfel de comportament servește mai degrabă nevoilor îngrijitorului și nu pe cele ale copilului. Hrănirea nocturnă a sugarului ar putea fi singurul moment când îngrijitorul se simte important și dorit. Un părinte care lucrează mult în timpul zilei și nu are timpul necesar descărcărilor afective, găsește noaptea unul dintre puținele momente în care-și petrece timpul alături de copilul iubit, iar procesul de hrănire nocturnă îi asigură o oarecare recompensare, reducând-i sentimentele de culpă.

Și adulții pot fi predispuși să dezvolte acest sindrom dacă au o igienă a somnului inadecvată, nu au un program de viață regulat, iau masa la ore nepotrivite, sunt deja obezi și prezintă gastrite, ulcer sau reflux gastro-esofagian, afecțiuni care sunt ameliorate de ingestia nocturnă de alimente. Traseul polisomnografic arată un somn cu structură și durată normală, dar cu un număr crescut de treziri.

Criteriile de diagnostic după ICSD-2 sunt:

- A. Pacientul se plânge de dificultăți în a-și menține somnul.
- B. Pacientul are treziri frecvente pentru a mânca/bea.
- C. Adormirea este normală numai după ingestia mâncării/băuturii dorite.
- D. Monitorizarea polisomnografică demonstrează o creștere în număr sau durată a trezirilor.
- E. Nu există tulburări medicale sau mentale care ar putea explica simptomele disomniei (de ex., gastrita, hipoglicemia, bulimia).
- F. Nu există o altă tulburare de somn responsabilă de dificultăți în menținerea somnului.

Criterii minimale: B plus C.

Diagnosticul diferențial trebuie să ia în discuție toate cauzele care pot determina treziri nocturne la copiii mici. De asemenea, trebuie excluse anorexia nervoasă și bulimia.

Evoluția acestei parasomnii este, în general, favorabilă deoarece ea dispare odată cu înțărirea sugarului. Puțini sunt cei care continuă să se alimenteze pentru a adormi, iar acest comportament este datorat mai degrabă incompetenței îngrijitorului. La vârsta de 3-4 ani sindromul alimentării nocturne dispare spontan. Persistența tulburării după această vârstă este o excepție.

Dintre complicațiile pe care le poate genera se remarcă la sugari o incidență mai mare a bolilor dentare, a infecțiilor otice și a obezității. Îngrijitorii pot pierde semnificativ din timpul de somn, devenind irascibili, frustrați și cu resentimente pentru copil. Alăptarea frecventă poate cauza mamei sensibilizarea sânilor. La adulți, obezitatea reprezintă cea mai frecventă complicație a sindromului alimentării nocturne.

Tratamentul constă în întreruperea imediată a alimentației nocturne a copilului. La adulți, comportamentul se poate remite spontan sau poate răspunde la anumite tehnici psihologice de hipnoterapie.

V.C7 Parasomnia, nespecificată

În această secțiune nosologică se încadrează orice fenomen asociat, care parazitează somnul normal și care nu a putut fi încă precizat. Este o subgrupă diagnostică „de așteptare” care trebuie folosită cât mai rar de un hipnolog cu experiență.

V.C8 Parasomnia dată de drog sau substanță

Parasomnia dată de droguri poate îmbrăca aspectul clinic al oricăreia dintre entitățile deja descrise la capitolul parasomnii, de multe ori realizând diferite combinații simptomatice ale acestora. Din categoria drogurilor și substanțelor capabile să determine acest tip de parasomnie fac parte canabisul, cocaina, opioidele, phenilclidina, amfetaminele, cofeina, alcoolul, solvenții organici și unele medicamente. Incidența acestui tip de parasomnie este de 3-4% și afectează cu precădere segmentul populației tinere (adolescenți, tineri, adultul tânăr). Este singura parasomnie care are în prezent un trend ascendent sub aspectul incidenței. Tendința alarmantă de creștere progresivă este în concordanță cu cea a utilizării drogurilor, alcoolului și abuzului de medicamente.

Aspectul clinic al parasomniei dată de drog sau substanță este o mixtură, în care se împletesc simptomele oricăreia dintre parasomniile deja descrise în paragrafele anterioare cu simptomele specifice consumului drogului sau substanței respective. Polisomnografia, testul MSLT și analizele toxicologice orientează totdeauna diagnosticul.

Tratamentul este complex și necesită nu numai implicarea corpului medical, ci responsabilizarea și participarea conjugată a familiei și factorilor sociali. Suprimarea consumului de droguri, alcool și orice substanță sau medicament cu potențial hipno-perturbator reprezintă primul gest terapeutic obligator în acest tip de parasomnie. Următorii pași terapeutici sunt detoxifierea și mai apoi decon condiționarea la drog sau substanță, pași care trebuie efectuați în condițiile unui regim medical strict supravegheat. Psihoterapia pacientului trebuie să se extindă asupra aparținătorilor și chiar a microgrupului căruia acesta îi aparține. Masurile socio-profilactice și socio-protective nu trebuie omise și nici minimalizate, ele fiind singura garanție a evitării recidivelor. Asociațiile de tipul „alcoolicilor anonimi” pot conferi un suport psihologic solid celor care doresc să se vindece de abuzul etanolic. În cazul parasomniei determinată de consumul medicamentos este necesară identificarea acestuia și înlocuirea imediată sub supraveghere medicală. În parasomniile provocate de drog sau substanță medicația poate fi utilizată în faza de sevraj a drogodependenței și variază de la caz la caz în funcție de fenomenologia clinică a parasomniei și de toxicul exogen incriminat.

V.C9 Parasomnia dată de o condiție medicală

Există numeroase afecțiuni medicale și psihice care pot genera în timpul somnului fenomenele specifice parasomniilor. Insuficiența renală, bolile aparatului respirator, accidentele vasculare cerebrale, boala Parkinson, tumorile din zona trunchiului cerebral, demențele cu corpi Lewy, tulburările anxioase, tulburările depresive, schizofreniile sunt cele mai frecvente situații cu care se confruntă medicul hipnolog. În toate aceste cazuri clinica parasomniei se împletește cu cea a bolii de bază. Tratamentul acestor parasomnii se confundă cu însuși tratamentul bolii somatice sau neuropsihice.

Bibliografie :

1. Agargun MY, Cilli AS, Sener S, et al; The prevalence of parasomnias in preadolescent school-aged children: a Turkish sample.; *Sleep*. 2004 Jun 15;27(4):701-5.
2. Agargun MY, Kara H, Ozer OA, et al; Characteristics of patients with nocturnal dissociative disorders. *Sleep Hypn* 2001;3: 131-134.
3. Agargun MY, Kara H, Ozer OA, et al; Nightmares and dissociative experiences: The key role of childhood traumatic events. *Psychiatry Clin Neurosci* 2003;57:139-145.
4. Agargun MY, Kara H, Ozer OA, et al; Sleep-related violence, dissociative experiences, and childhood traumatic events. *Sleep Hypn* 2002;4:52-57.
5. Agarwal A. Enuresis. *Am Fam Physician* 1982; 25: 203–207.
6. Albin RL, Koeppe RA, Chervin RD, et al; Decreased striatal dopaminergic innervation in REM sleep behavior disorder. *Neurology* 2000;55:1410-1412.
7. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed (DSM-IV). Washington, DC, American Psychiatric Association, 1994.
8. Bader G, Neveus T, Kruse S, Sillen U: Sleep of primary enuretic children and controls. *Sleep* 2002;25:579-583.
9. Balkin TJ, Braun AR, Wesensten NJ, et al; The process of awakening: A PET study of regional brain activity patterns mediating the re-establishment of alertness and consciousness. *Brain Res Bulletin* 2002;12:2308-2319.
10. Bassetti C, Vella S, Donati F, et al; SPECT during sleepwalking. *Lancet* 2000;356:484-485.
11. Birketvedt GS, Florholmen J, Sundsfjord J, et al; Behavioral and neuroendocrine characteristics of the night-eating syndrome. *JAMA* 1999;282:657-663.
12. Birketvedt GS, Sundsfjord J, Florholmen JR; Hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the night eating syndrome. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001;282:E366-E369.
13. Boeve BF, Silber MH, Ferman TJ; REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies.; *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2004 Sep;17(3):146-57.
14. Boeve BF, Silber MH, Ferman JT, et al; Association of REM sleep behavior disorder and neurodegenerative disease may reflect an underlying synucleinopathy. *Mov Disord* 2001;16: 622-630.
15. Boeve BF, Silber MH, Parisi JE, et al; Synucleinopathy pathology often underlies REM sleep behavior disorder and dementia or parkinsonism. *Neurology* 2003;61:40-45.
16. Butler RJ, Holland P; The three systems a conceptual way of understanding nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol* 2000; 34:270-277.
17. Buzzi G, Mostacci B, Sancisi E, Cirignotta F; Sleep complaints in periodic paralysis: a web survey. *Funct Neurol* 2001;16: 245-252.
18. Cheyne JA; Situational factors affecting sleep paralysis and associated hallucinations: position and timing effects. *J Sleep Res* 2002;11:169-177.
19. Chivers L, Blagrove M; Nightmare frequency, personality, and acute psychopathology. *Pers Individ Dif* 1999;27:843-851.
20. Claridge G, Clark K, Davis C; Nightmares, dreams, and schizotypy. *Br J Clin Psychol* 1997;36:377-386.
21. Eisensehr I, Linke R, Tatsch K, et al; Increased muscle activity during rapid eye movement sleep correlates with decrease of striatal presynaptic dopamine transporters. IPT and IBZM SPECT imaging in subclinical and clinically manifest idiopathic REM sleep behavior disorder, Parkinson's disease, and controls. *Sleep* 2003;26:507-512.
22. Emde RN, Koenig KL; Neonatal smiling and rapid eye movement states. *J Am Acad Child Psychiatry* 1969;8:57-67.
23. Espa F, Dauvilliers Y, Ondze B, et al; Arousal reactions in sleepwalking and night terrors in adults: The role of respiratory events. *Sleep* 2002;2:871-875.
24. Espa F, Ondze B, Deglise P, et al; Sleep architecture, slow wave activity, and sleep spindles in adult patients with sleepwalking and sleep terrors. *Clin Neurophysiol* 2000;111:929-939.
25. Esposito MJ, Nielsen TA, Paquette T; Reduced alpha power associated with the recall of mentation from stage 2 and stage REM sleep. *Psychophysiology* 2004;41:288-297.

26. Fantini ML, Gagnon J-F, Filipini D, Montplaisir J: The effects of pramipexole in REM sleep behavior disorder. *Neurology* 2003;61:1418-1420.
27. Fantini ML, Gagnon JF, Petit D, et al: Slowing of electroencephalogram in rapid eye movement sleep behavior disorder. *Ann Neurol* 2003;53:774-780.
28. Ferber R. The sleepless child. In: Guilleminault C, ed. *Sleep and its disorders in children*. New York: Raven Press, 1987; 141-163.
29. Fisher CJ, Byrne J, Edwards T, Kahn E. A psychophysiological study of nightmares. *J Am Psychoanal Assoc* 1970; 18: 747-782.
30. Fisher C, Kahn E, Edwards A, Davis DM. A psychophysiological study of nightmares and night terrors. I. Physiological aspects of the stage 4 night terror. *J Nerv Ment Dis* 1973; 157: 75-98.
31. Folmer RL, Griest SE: Tinnitus and insomnia. *American J Otolaryngology* 2000;21:287-293.
32. Forsythe WI, Redmond A. Enuresis and spontaneous cure rate. Study of 1129 enuretics. *Arch Dis Childhood* 1974; 49: 259-263.
33. Gastaut H, Broughton R. A clinical and polygraphic study of episodic phenomena during sleep. In: Wortis J, ed. *Recent advances in biological psychiatry, Volume 7*. New York: Plenum Press, 1965; 197-223.
34. Gaudreau H, Joncas S, Zadra A, Montplaisir J: Dynamics of slow-wave activity during the NREM sleep of sleepwalkers and control subjects. *Sleep* 2000;23:755-760.
35. Germain A, Nielsen TA: Impact of imagery rehearsal treatment on distressing dreams, psychological distress, and sleep parameters in nightmare patients. *Behav Sleep Med* 2003;1:140-154.
36. Giannini AJ: An approach to drug abuse, intoxication, and withdrawal. *Am Fam Physician* 2000;61:2763-2774.
37. Gilman S, Koeppe RA, Chervin R, et al: REM sleep behavior disorder is related to striatal monoaminergic deficit in MSA. *Neurology* 2003;61:29-34.
38. Goode GB. Sleep paralysis. *Arch Neurol* 1962; 6: 228-234.
39. Guilleminault C, Moscovitch A, Yuen K, Poyares D: Atypical sexual behavior during sleep. *Psychosom Med* 2002;64:328-336.
40. Guilleminault C, Palombini L, Pelayo R, Chervin RD: Sleepwalking and sleep terrors in prepubertal children: What triggers them? *Pediatrics* 2003;111:e17-25.
41. Guilleminault C, Poyares D, Abat F, Palombini L: Sleep and wakefulness in somnambulism. A spectral analysis study. *J Psychosom Res* 2001;51:411-416.
42. Happe S, Ludemann P, Ringelstein EB: Persistence of rhythmic movement disorder beyond childhood: A videotape demonstration. *Mov Disord* 2000;15:1296-1297.
43. Hartman E. *The nightmare*. New York: Basic Books, 1984.
44. Hishikawa Y. Sleep paralysis. In: Guilleminault C, Dement WC, Passouant P, eds. *Narcolepsy*. New York: Spectrum, 1976; 97-124.
45. Hashizume Y, Yoshijima H, Uchimura N, Maeda H: Case of headbanging that continued to adolescence. *Psychiatry Clin Neurosci* 2002;56:255-256.
46. Hersen M. Personality characteristics of nightmare sufferers. *J Nerv Ment Dis* 1952; 153: 27-31.
47. Hishikawa Y, Sugita Y, Iijima S, Teshima Y, Shimizu T. Mechanisms producing "stage 1-REM" and similar dissociations of REM sleep and their relation to delirium. *Adv Neurol Sci (Tokyo)* 1981; 25: 1129-1147.
48. Hublin C, Kaprio J: Genetic aspects and genetic epidemiology of parasomnias. *Sleep Med Rev* 2003;7:413-421.
49. Hublin C, Kaprio J, Partinen M, Koskenvuo M: Nightmares: Familial aggregation and association with psychiatric disorders in a nationwide twin cohort. *Am J Med Genet* 1999;88:329-336.
50. Hublin C, Kaprio J, Partinen M, Koskenvuo M: Parasomnias: Co-occurrence and genetics. *Psychiatric Genetics* 2001;11:65-70.
51. Ishigooka J, Westendorf F, Oguchi T, et al: Somnambulistic behavior associated with abnormal REM sleep in an elderly woman. *Biol Psychiatry* 1985;20:1003-1008.
52. Isik U, D'Cruz OF: Cluster headaches simulating parasomnias. *Ped Neurol* 2002;27:227-229.
53. Jacome DE: Exploding head syndrome and idiopathic stabbing headache relieved by nifedipine. *Cephalalgia* 2001;21:617-618.
54. Joncas S, Zadra A, Paquet J, Montplaisir J: The value of sleep deprivation as a diagnostic tool in adult sleepwalkers. *Neurol* 2002;58:936-940.

55. Jouvet M, Sastre J-P, Sakai K. Toward an etho-ethnology of dreaming. In: Karacan I, ed. *Psychophysiological aspects of sleep*. Park Ridge: Noyes Medical, 1981; 204–214.
56. Kales A, Soldatos CR, Bixler EO, et al. Hereditary factors in sleepwalking and night terrors. *Br J Psychiatry* 1980; 137: 111–118.
57. Kohyama J, Masukura F, Kimura K, Tachibana N: Rhythmic movement disorder: Polysomnographic study and summary of reported cases. *Brain Devel.*
58. Krakow B, Sandoval D, Schrader R, et al: Treatment of chronic nightmares in adjudicated adolescent girls in a residential facility. *J Adolesc Health* 2001;29:94-100.
59. Laberge L, Tremblay RE, Vitaro F, Montplaisir J: Development of parasomnias from childhood to early adolescence. *Pediatrics* 2000;106:67-74.
60. Lai YY, Siegel JM: Physiological and anatomical link between Parkinson-like disease and REM sleep behavior disorder. *Mol Neurobiol* 2003;27:137-152.
61. Lecendreux M, Bassetti C, Dauvilliers Y, et al: HLA and genetic susceptibility to sleepwalking. *Mol Psychiatry* 2003;8:114-117.
62. Levin R, Fireman G: Nightmare prevalence, nightmare distress, and self-reported psychological disturbance. *Sleep* 2002;25: 205-212.
63. Low JF, Dyster-Aas J, Willebrand M, et al: Chronic nightmares after severe burns: Risk factors and implications for treatment. *J Burn Care Rehabil* 2003;24:260-267.
64. Lugaresi E, Provini F: Agrypnia excitata: Clinical features and pathophysiological implications. *Sleep Med Rev* 2001; 5:313-322.
65. Mack JE. *Nightmares and human conflict*. Boston: Little & Brown, 1970.
66. Mahowald MW, Schenck CH: Status dissociatus-a perspective on states of being. *Sleep* 1991;14:69-79.
67. Mahowald MW, Schenck CH: Dissociated states of wakefulness and sleep. *Neurology* 1992;42:44-52.
68. Mahowald MW, Schenck CH: Evolving concepts of human state dissociation. *Arch Ital Biol* 2001;139:269-300.
69. Mahowald MW, Schenck CH, Goldner M, et al: Parasomnia pseudo-suicide. *J Forensic Sci* 2003;48:1158-1162.
70. Mikkelsen EJ, Rapoport JL. Enuresis: Psychopathology, sleep stage, and drug response. *Urol Clin North Am* 1980; 7 : 361–377.
71. Miyamoto M, Miyamoto T, Kubo J, et al: Brainstem function in rapid eye movement sleep behavior disorder: The evaluation of brainstem function by proton MR spectroscopy (¹H-MRS). *Psychiatry Clin Neurosci* 2000;54:350-351.
72. Morgenthaler TI, Silber MH: Amnestic sleep-related eating disorder associated with zolpidem. *Sleep Med* 2002;3:323-327.
73. Muris P, Merckelbach H, Gadet B, et al: Fears, worries, and scary dreams in 4- to 12-year-old children: Their content, developmental pattern, and origins. *J Clin Child Psychol* 2000;29: 43-52.
74. Nan'no H, Hishikawa Y, Koida H, Takahashi H, Kaneko Z. A neurophysiological study of sleep paralysis in narcoleptic patients. *Electroencephogr Clin Neurophysiol* 1970; 28: 382–390.
75. Neveus T, Bader G, Sullen U: Enuresis, sleep and desmopressin treatment. *Acta Paediatr* 2002;91:1121-1125.
76. Nielsen TA, Laberge L, Paquet J, et al: Development of disturbing dreams during adolescence and their relationship to anxiety symptoms. *Sleep* 2000;23:727-736.
77. Ohayon MM, Caulet M, Priest RG: Violent behavior during sleep. *J Clin Psychiatry* 1997;58:369-376.
78. Ohayon MM, Zulley J, Guilleminault C, Smirne S: Prevalence and pathologic associations of sleep paralysis in the general population. *Neurology* 1999;52:1194-1200.
79. Pace-Schott EF, Gersh T, Silvestri R, et al: SSRI treatment suppresses dream recall frequency but increases subjective dream intensity in normal subjects. *J Sleep Res* 2001;10:129-142.
80. Pearce JMS. Exploding head syndrome. *Headache* 2001;41: 602-603.
81. Pevernagie DA, Boon PA, Mariman AN, et al: Vocalization during episodes of prolonged expiration: A parasomnia related to REM sleep. *Sleep Med* 2001;2:19-30.
82. Ringman JM, Simmons JH: Treatment of REM sleep behavior disorder with donepezil: A report of three cases. *Neurology* 2000;55:870-871.
83. Sachs, C; Svanborg E. (Jun 1991). "The exploding head syndrome: polysomnographic recordings and therapeutic suggestions". *Sleep* 14 (3): 263-6.

84. Sander HW, Geisse H, Quinto C, et al: Sensory sleep starts. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:690.
85. Sanford LD, Cheng CS, Silvestri AJ, et al: Sleep and behavior in rats with pontine lesions producing REM without atonia. *Sleep Res Online* 2001;4:1-5.
86. Scharf MB. Waking up dry: How to end bedwetting forever. Ohio: Writer's Digest Books, 1986.
87. Schenck CH, Boyd JL, Mahowald MW. A parasomnia overlap disorder involving sleepwalking, sleep terrors, and REM sleep behavior disorder in 33 polysomnographically confirmed cases. *Sleep*. 1997 Nov;20(11):972-81.
88. Schenck CH, Bundlie SR, Ettinger MG, Mahowald MW. Chronic behavioral disorders of human REM sleep: A new category of parasomnia. *Sleep* 1986; 9: 293–306.
89. Schenck CH, Bundlie SR, Patterson AL, Mahowald MW. Rapid eye movement sleep behavior disorder: A treatable parasomnia affecting older males. *JAMA* 1987; 257: 1786–1789.
90. Schenck CH, Mahowald MW: Combined bupropion-levodopa therapy of nocturnal sleep-related eating and sleep disruption in two adults with chemical dependency (letter). *Sleep* 2000;23:587-588.
91. Schenck CH, Pareja JA, Patterson AL, Mahowald MW: An analysis of polysomnographic events surrounding 252 slow-wave sleep arousals in 38 adults with injurious sleepwalking and sleep terrors. *J Clin Neurophysiol* 1998;15:159-166.
92. Schmitt BD. Nocturnal enuresis: an update on treatment. *Pediatr Clin North Am* 1982; 29: 21–36.
93. Schredl M: Effects of state and trait factors on nightmare frequency. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2003;253:241-247.
94. Shapiro CM, Trajanovic NN, Fedoroff JP: Sexsomnia-a new parasomnia? *Can J Psychiatry* 2003;48:311-317.
95. Sharma S; eMedicine, Parasomnias, 2006; Good overview of sleep-related conditions, concentrating on the parasomnias.
96. Shirakawa S-I, Takeuchi N, Uchimura N, et al: Study of image findings in rapid eye movement sleep behavioral disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 2002;56:291-292.
97. Simard V, Nielsen TA, Zadra A, et al: Sensed presence as a possible manifestation of social anxiety. *Dreaming* (submitted). 2004.
98. Simionescu V. Ghidul CD-ului Acetilcolina în neuropsihiatrie. CD inclus, Ed PIM, Iași, 2003; 74-77.
99. Simionescu V, Simionescu O, Sava C, Simionescu R, Cretu A: Prevalența tulburărilor de somn la bolnavii psihici. *Jurnal de Neuroștiințe*, nr.8, Edit. PIM, 2008, 38-46
100. Stunkard AJ, Allison KC: Two forms of disordered eating in obesity: Binge eating and night eating. *Int J Obes* 2003;27:1-12.
101. Stunkard AJ, Grace WJ, Wolfe HG. The night eating syndrome. *Am J Med* 1955; 7: 78–86.
102. Takeuchi T, Fukada K, Sasaki Y: Factors related to the occurrence of isolated sleep paralysis elicited during a multi-phasic sleep-wake schedule. *Sleep* 2002;25:89-96.
103. Tassi P, Muzet A: Sleep inertia. *Sleep Med Rev* 2000;4:341-353.
104. Thompson DF, Pierce DR: Drug-induced nightmares (review). *Ann Pharmacother* 1999;33:93-98.
105. Umlauf MG, Chasens ER: Sleep disordered breathing and nocturnal polyuria: Nocturia and enuresis. *Sleep Med Rev* 2003;7:403-411.
106. Vetrugno R, Provini F, Plazzi G, et al: Catathrenia (nocturnal groaning): A new type of parasomnia. *Neurology* 2001;56: 681-683.
107. Vorona RD, Ware JC: Exacerbation of REM sleep behavior disorder by chocolate ingestion: A case report. *Sleep Med* 2002;3:365-367.
108. Weider DJ, Hauri PJ. Nocturnal enuresis in children with upper airway obstruction. *Int J Pediatr Otolaryngol* 1985; 9: 173–182.
109. Winkelman JW: Treatment of nocturnal eating syndrome and sleep-related eating disorder with topiramate. *Sleep Med* 2003; 4:243-246.
110. Zadra A, Donderi DC: Nightmares and bad dreams: Their prevalence and relationship to well-being. *J Abnorm Psychol* 2000; 109:273-281.
111. Zadra A, Donderi DC: Affective content and intensity of nightmares and bad dreams. *Sleep* 2003;26:A93-A94.
112. Zucconi M, Ferini-Strambi L: NREM parasomnias: Arousal disorders and differentiation from nocturnal frontal lobe epilepsy. *Clin Neurophysiol* 2000;111(suppl 2):S129-S35.

113. Yates KM, O'Connor A, Horsley CA: "Herbal ecstasy": A case series of adverse reactions. *N Z Med J* 2000;113:315-317.
114. Yeh SB, Schenck CH: A case of marital discord and secondary depression with attempted suicide resulting from REM sleep behavior disorder in a 35-year-old woman. *Sleep Med* 2004; 5:151-154

VI. TULBURĂRILE SOMNULUI ÎN LEGĂTURĂ CU MIȘCAREA

Josef A.WIRTH, Olga SIMIONESCU

Tulburările somnului aparținând acestui grup apar de obicei la trecerea de la starea vigیلă la cea de somn și invers, de la somn la starea vigیلă, sau, mai rar, la tranziția dintre diferitele stadii ale somnului. Toate manifestările hipnice ale acestui grup sunt prezente la mulți dintre pacienții cu tulburări psihice majore, dar și la persoanele sănătoase. În această din urmă situație ele sunt considerate modificări fiziologice din timpul somnului și nicidecum patofiziologice. Oricare dintre aceste tulburări ale somnului în legătură cu mișcarea poate avea o frecvență și severitate care creează individului disconfort, durere, jenă, anxietate, iar partenerului de pat tulburarea somnului. Din această grupă fac parte mai multe entități clinice, care sunt redată în tabelul VIII.

Tabel VIII

VI. TULBURĂRILE SOMNULUI ÎN LEGĂTURĂ CU MIȘCAREA
1. Sindromul picioarelor neliniștite (inclusiv geamăt dureros în somn)
2. Tulburarea de mișcare periodică a extremităților din somn
3. Crampele picioarelor din somn
4. Bruxismul din somn
5. Tulburarea de mișcare ritmică în somn
6. Tulburarea de mișcare în somn, nespecificată
7. Tulburarea de mișcare în somn dată de drog sau substanță
8. Tulburarea de mișcare în somn dată de o condiție medicală

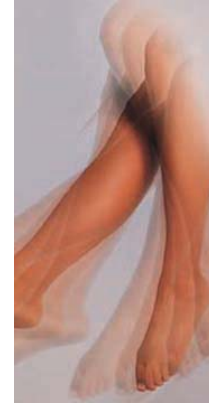
VI.1 Sindromul picioarelor neliniștite (*Restless Legs Syndrome*)

Simptomele sindromului picioarelor neliniștite (RLS) au fost identificate la aproximativ 5-15% dintre persoanele sănătoase, la 11% dintre gravide, la 15–20% dintre pacienții cu uremie și până la 30% dintre cei cu artrită reumatoidă. Rar s-a raportat debutul sindromului în copilărie. Incidența maximă a tulburării este între 20-40 ani, fiind mai frecventă la femei. Aproximativ 40% dintre pacienți au antecedente familiale, transmiterea bolii fiind de tip autozomal-dominantă, cu variații de penetranță. Factorii favorizanți ai sindromului picioarelor neliniștite sunt sarcina, anemia, artrita reumatoidă, uremia.

International Restless Legs Syndrome Study Group (Grupul de Studiu al Sindromului Picioarelor Neliniștite) sugerează existența a patru simptome definitorii, absolut necesare, pentru afirmarea diagnosticului: 1) dorința de mișcare a extremităților,

adesea asociată cu paretezii și disconfort; 2) agitația psihomotorie; 3) agravarea simptomelor în repaus și ameliorarea lor temporară prin mișcare; 4) agravarea simptomelor seara sau noaptea.

Clinic, sindromul picioarelor neliniștite, numit și *senzație dezagreabilă în picioare*, este o afecțiune dominată de senzația neplăcută de la nivelul picioarelor, ce se instalează frecvent înainte de inițierea somnului, și care determină o necesitate imperioasă de mișcare continuă a picioarelor. Uneori, această senzație poate fi localizată la genunchi, gleznă, coapse și rareori în brațe. Senzația de disconfort în picioare îmbracă aspect de durere, furnicături, înțepături, arsuri, usturimi, prurit. Ameliorarea senzației neplăcute de la nivelul picioarelor se realizează odată cu mișcarea acestora. Revenirea simptomelor de disconfort în picioare se face imediat ce are loc încetarea mișcării.



Senzațiile neplăcute și mișcările picioarelor interferă în mod obișnuit cu faza de debut a somnului, dar ele pot apare și dimineața și chiar în timpul zilei, ori de câte ori individul se află într-o stare de inactivitate fizică. Deși, în mod obișnuit, sunt bilaterale, simptomele pot fi asimetrice ca severitate sau frecvență și rareori sunt unilaterale. Tipic, acestea apar doar în perioadele de relaxare și chiar înainte de inițierea somnului. Senzația poate apare totuși și în alte momente ale zilei, în special când pacientul stă pe scaun perioade îndelungate (ex., când pacientul vizionează un spectacol). Durata unui astfel de episod variază de la câteva minute la câteva ore.

Se vorbește de o formă clinică ușoară când RLS apare episodic, o dată la 2-3 săptămâni, cu o ușoară afectare a debutului somnului, fără a cauza o suferință importantă. În forma moderată RLS apare de 1-2 ori pe săptămână, senzațiile de disconfort și mișcarea picioarelor determină o întârziere semnificativă a debutului somnului, cu afectarea moderată a somnului și un moderat deficit funcțional diurn. În forma severă episoadele de RLS apar de cel puțin 3 ori pe săptămână, cu întârzierea semnificativă a adormirii, afectarea severă a pattern-ului somnului pe durata nopții și un marcat deficit funcțional diurn.

Afecțiunea este mai frecvent întâlnită la cei cu anemie, uremie, artrită reumatoidă, la femeile gestante (după a 20-a săptămână de sarcină), diabet zaharat, deficiențe ionice, afecțiuni tiroidiene, neuropatii periferice, boli autoimune (boala Sjorgren), boala celiacă. Unele medicamente pot genera RLS: decongestionantele nazale, antihistaminicele, antidepresivele și antipsihoticele. Deficitul de fier merită o mențiune specială, deoarece el a fost decelat la aproape un sfert din pacienți, mai ales la cei vârstnici. La această grupă etiologică de pacienți s-a observat că simptomele sunt cu atât mai grave cu cât deficitul feritinei serice este mai sever. Nivelul scăzut al feritinei în lichidul cefalorahidian și scăderea concentrațiilor fierului de la nivelul nucleului substantia nigra și la nivelul putamenului (studii RMN) sugerează posibila implicare a acestui ion în etiologia bolii.

Studiile neurofiziologice indică existența unor modificări ale excitabilității căilor cortexului motor, în sensul dezinhibării corticale. Explorarea cerebrală cu ajutorul PET (Tomografia cu Emisie de Pozitroni) a evidențiat o captare normală sau moderat redusă a 18F-deoxifenilalaninei, cu o reducere ușoară, dar semnificativă, a capacității de legare a receptorului D₂ din striat, ceea ce sugerează o disfuncționalitate dopaminergică la nivel post-sinaptic.

Majoritatea pacienților cu sindromul picioarelor neliniștite continuă aceste mișcări ale picioarelor și pe durata somnului. Pacienții care prezintă ambele sindroame (RLS și mișcări pe durata somnului) pot avea mișcări involuntare ale membrelor chiar și în starea de veghe. Pacienții pot prezenta stări anxioase severe și depresie psihică. La unii, afectarea afectiv-emoțională poate determina disfuncții familiale și psiho-sociale.

Criteriile de diagnostic pentru RLS sunt (după ICSD-2):

- A. Acuze de senzație neplăcută în picioare odată cu inițierea somnului.
- B. Frecvent este descrisă o senzație dezagreabilă de furnicături în gambe, asociată cu durere difuză în picioare.
- C. Disconfortul dispare la mișcarea membrelor.
- D. Monitorizarea polisomnografică demonstrează mișcări ale membrelor la inițierea somnului.
- E. Nu există dovezi pentru alte afecțiuni medicale sau psihice ce ar putea fi cauza mișcărilor.
- F. Pot apare și alte tulburări de somn, dar nu sunt socotite ca simptome.

Criterii minime: A plus B plus C.

Mielopatia cronică, neuropatia periferică, akatisia, picioarele dureroase și sindromul mișcării degetelor picioarelor trebuie înfirmate prin anamneză și examinare clinică. Eritromelalgia, miochimia și sindromul fasciculațiilor musculare dureroase pot avea câteva similitudini cu sindromul picioarelor neliniștite. Cafeinomania, uremia și anemia trebuie luate, de asemenea, în discuție atunci când facem diagnosticul diferențial al disconfortului din membrele inferioare.

Sindromul picioarelor neliniștite poate avea o evoluție îndelungată, cu accentuări și regresii ale simptomatologiei. Interesant este faptul că simptomele acestui sindrom se pot ameliora în caz de febră. Complicațiile sunt reprezentate de insomnii severe, tulburări psihice, depresie și uneori disfuncție socială severă.

Tratamentul non-farmacologic al RLS constă în:

- eliminarea fumatului, alcoolului, cafelei și fără mese copioase seara;
- respectarea programului de somn, fără somn după-amiaza;
- exerciții fizice de tracțiune, mers sau yoga, timp de 20-30 minute înainte de culcare;
- antrenarea minții în jocuri captivante, jocuri pe calculator;
- băi calde sau reci înainte de adormire;
- masaj regulat înainte de culcare;
- aplicarea de ciorapi compresivi, pantaloni compresivi sau înfășurarea gleznelor în bandaje compresive;
- consumul a 2-3 ceaiuri/zi de infuzie de *Leonurus cardiaca* („talpa gâștei”).

Tratamentul farmacologic cuprinde:

- agoniști ai dopaminei de tipul corbidopa/levodopa (Nacom), de tipul levodopa/benserazid (Restex), de tipul mirapexin (Mirapex; Sifrol, 0,125-0,750 mg/zi) sau pergolide (Requip), ropinirol, pramipexol, cabergolina;
- opioizi precum propoxyphene, oxycodone sau methadone.
- benzodiazepine, care induc și mențin starea de somn, reducând trezirile;
- anticonvulsivante de tipul clonazepamului, carbamazepinei, gabapentinului;
- preparate cu fier (Glubifer, Ferglurom, Ferronal).

Respectarea cu strictețe a măsurilor de igiena somnului completează terapia sindromului picioarelor neliniștite.

VI.2 Tulburarea de mișcare periodică a extremității în somn (*Periodic Limb Movement Disorder*)

Mișcarea periodică a extremității, mioclonusul nocturn, mișcarea periodică din somn, tresăririle piciorului sunt denumirile sub care mai este cunoscut sindromul mișcării periodice a extremității corpului în somn (PLMD). Acest tip de parasomnie este caracterizată de prezența pe durata somnului a unor mișcări repetitive, episodice, de aspect stereotip, la nivelul unuia sau ambelor membre inferioare, mai rar superioare.

Se pare că acest tip de somnopatie este rară la copii și crește ca prevalență odată cu înaintarea în vârstă, interesând cca 34% din pacienții cu vârste de peste 60 de ani. S-a raportat că ea ar reprezenta aproape 15% din totalul somnopatiilor. Ca factori favorizanți ai instalării tulburării de mișcare periodică a extremității în somn sunt citați: RLS, narcolepsia, sindromul apneei obstructive de somn, uremia, utilizarea antidepressivelor triciclice și a IMAO, întreruperea bruscă a anticonvulsivantelor, benzodiazepinelor, barbituricelor.

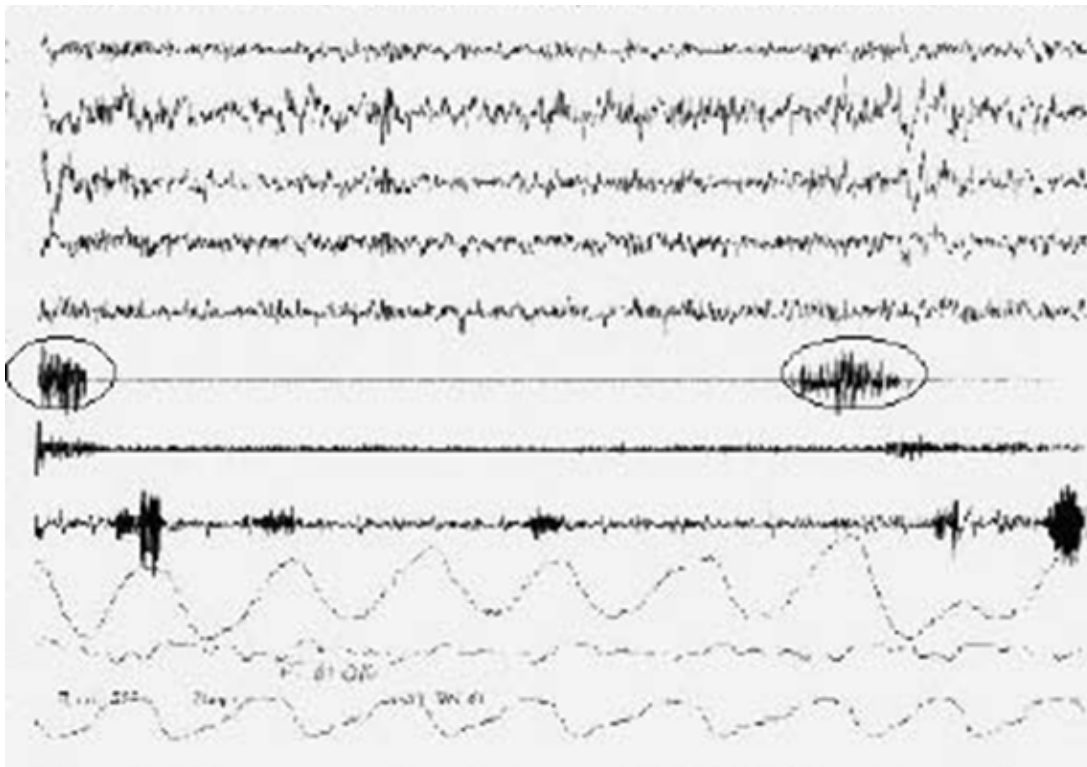


Fig.57 Polisomnograma în PLMD
(în timpul stadiului 1 al somnului apar contracții musculare repetitive
cu durata de 2,5 sec. la nivelul mușchilor din loja tibială anterioară)

Clinic, mișcarea apare de obicei la unul din picioare și constă în extensia halucelui, combinată cu flexia dorsală parțială a piciorului pe gambă din articulația tibio-astragaliană, flexia genunchiului și, uneori, chiar a șoldului. Mișcări similare pot apărea la membrele superioare. Pacientul de obicei nu realizează mișcarea episodică a membrelor în timpul somnului, deși se descriu și cazuri de trezire parțială sau totală. Între episoade membrele (inferioare sau superioare) sunt liniștite. Numărul de astfel de episoade este variabil de la o noapte la alta, tot așa cum și numărul de mișcări din cadrul unui episod variază de la un episod la altul. În formele severe ale acestei afecțiuni pacienții pot prezenta astfel de mișcări chiar și în timpul perioadei de veghe. Parasomnia se poate asocia cu anxietate și depresie psihică.

Obișnuit, în laboratorul de polisomnografie sunt înregistrate numai mișcările membrelor inferioare, mișcarea membrelor superioare fiind monitorizată numai dacă există observații clinice evidente în acest sens. În sindromul mișcării periodice a extremităților înregistrările surprind mișcările în timpul stadiului 2 al somnului, însă ele pot fi prezente și pe durata stadiului 1 de somn (Fig.57). Mișcările scad în frecvență în stadiile 3 și 4 de somn, fiind în mod normal absente în timpul somnului REM. Mișcarea începe cu o aruncare sau tresărire a piciorului, urmată de o contractură tonică de câteva secunde. Uneori, tresărirea piciorului este urmată de mioclonii repetate. Mișcările periodice afectează unul sau ambele membre inferioare, de obicei ambele, dar nu neapărat simultan și simetric. Intervalul dintre mișcări este, în general, de 20-40 de secunde. Mișcările periodice ale membrelor pot apărea în episoade de minute până la ore sau pot fi prezente pe tot parcursul înregistrării.

La calcularea mișcărilor, contracțiile care apar în timpul stării de somnolență sau cele înregistrate în timpul primului stadiu al somnului nu sunt luate în considerare. Mișcările care apar în fiecare membru sunt adunate numai dacă ele sunt cuplate în grupuri de mai mult de 4 mișcări la un episod. Mișcările izolate nu sunt luate în calcul. Contracțiile simultane ale membrelor sunt socotite ca o singură mișcare. În general se calculează așa-numitul „index al mișcărilor periodice ale membrelor” (PLM; *Periodic Limbs Movement – arousal-index*), care reprezintă numărul de mișcări pe oră din totalul timpului de somn, calculat pe baza polisomnografiei. La cei cu sindrom al mișcării periodice a extremităților în somn indexul PLM este mai mare de 5.

Electromiograma mușchiului tibial anterior (Fig.58) arată la cei cu această disomnie prezența contracturilor repetitive, fiecare durând 0,5-5 secunde (durata medie 1,5-2,5 s.). Pe durata desfășurării mișcărilor, electroencefalograma poate surprinde existența complexelor K, iar electrocardiograma existența tahicardiei. Valorile tensiunii arteriale sunt ușor crescute pe durata derulării episodului.

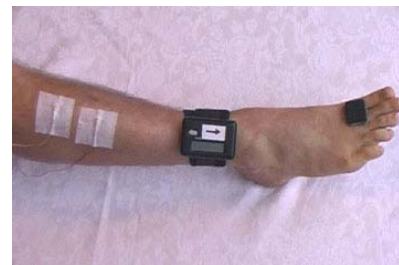


Fig.58 Electromiograma

ICSD-2 propune următoarele criterii de diagnostic:

- A. Pacientul acuză insomnie sau somnolență excesivă. Ocazional, pacientul poate fi asimptomatic, iar mișcările pot fi observate de anturaj.
- B. Sunt prezente mișcări stereotipe, repetitive, ale musculaturii membrelor. La membrul inferior aceste mișcări sunt caracterizate de extensia halucelui

însoțită de flexia dorsală parțială a piciorului pe gambă, flexia genunchiului și, uneori, a șoldului.

C. Polisomnografia demonstrează următoarele:

1. episoade repetitive de contracții musculare la nivelul extremităților, cu durată de 0.5-5 secunde, separate de un interval de 20-40 secunde;
2. indicele PLM (*Periodic Limbs Movements*) mai mare de 5;
3. trezirea poate fi asociată cu mișcările.

D. Nici o altă tulburare somatică sau mentală nu poate explica simptomatologia.

E. Alte tulburări ale somnului pot coexista, dar nu au nimic comun cu mișcările extremităților.

Criterii minime: A plus B.

În formele ușoare ale acestei parasomnii indicele PLM este între 5 și 25, în formele medii de boală indicele PLM este între 25 și 50, iar în formele grave indicele PLM este peste 50.

Mișcarea periodică a extremităților trebuie diferențiată de „tresăririle” din timpul adormirii, de mișcările descrise la apneea obstructivă de somn (deși pot fi prezente ambele disomnii), de mișcările din crizele epileptice morfeice și din epilepsia mioclonică, precum și de miocloniile de trezire prezente în sindromul Lance-Adams, boala Alzheimer și boala Jakob-Creutzfeldt.

Evoluția și istoria naturală a acestei parasomnii încă nu este cunoscută. Fragmentarea somnului, somnul neodihnit și nemulțumirile legate de insomnie sau somnolență excesivă pot favoriza apariția complicațiilor: tulburările distimice și depresive majore, tulburările anxioase, drogodependențele și alcoolismul.

Tratamentul farmacologic al PLMD cuprinde antagoniști ai dopaminei (Nacom, Restex, Sifrol), benzodiazepine, anticonvulsivante (gabapentin).

VI.3 Crampele picioarelor din somn (*Nocturnal Leg Cramps*)

Crampele nocturne ale picioarelor sunt senzații dureroase de rigiditate sau tensiune musculară, de obicei la nivelul uneia din gambe, uneori și în picioare, care apar în timpul episodului de somn. Mai sunt cunoscute și sub numele de *crampe ale picioarelor*, *rigiditatea musculară a picioarelor* sau „*cârcei nocturni*”. Crampele nocturne ale picioarelor sunt prezente la cca 16% din indivizii sănătoși ai unei colectivități și apar în special după exerciții fizice intense. Nu dispunem încă de informații precise, însă se crede că au o prevalență mai crescută la femei datorită sarcinii.

Crampele nocturne ale picioarelor se întâlnesc mai des la persoanele în vârstă, la femeile gravide, la cei cu tulburări metabolice (diabet zaharat), tulburări hidro-electrolitice, afecțiuni endocrine, afecțiuni neuromusculare, artrite, boala Parkinson, utilizarea contraceptivelor orale. Afecțiunea poate apare și la cei care fac exerciții fizice intense sau, dimpotrivă, la cei sedentari, care și-au redus mobilitatea musculară.



Sunt extrem de rare la copii, vârsta predilectă fiind cea a adultului, dar pot să debuteze și la vârste înaintate. Există unele semnale legate de prezența unor caracteristici familiale, dar nu s-a stabilit încă un model definitiv în acest sens. Sub aspect fiziopatologic, unele ipoteze au la bază anomalii ale metabolismului ionilor de calciu, ale canalelor ionice pentru calciu sau ale proteinelor responsabile de contracția musculară.

Durata unei crampe musculare este în general de câteva secunde și se remite spontan, dar se citează cazuri în care ea persistă până la 30 de minute. De cele mai multe ori durerea provocată de crampa musculară determină trezirea din somn. Pacienții cu crampe nocturne ale picioarelor au una sau două astfel de crampe pe noapte, de câteva ori pe săptămână. La unii pacienți crampele picioarelor pot să apară și în timpul zilei. Studiile polisomnografice ale pacienților cu crampe nocturne cronice ale picioarelor arată izbucniri neperiodice în activitatea electromiografică a mușchilor uneia din gambe, mai rar bilateral. Crampa apare în timpul somnului, fiind urmată, uneori, de trezirea din somn.

În formele clinice ușoare crampele picioarelor apar episodic, de obicei nu mai des de o dată sau două ori pe săptămână, cu întreruperea minimă a somnului și fără să provoace neplăceri semnificative pacientului. În formele medii crampele picioarelor apar în trei, până la cinci nopți din săptămână, cu treziri din somn și întreruperea moderată a continuității somnului, iar în formele clinice grave crampele picioarelor apar în fiecare noapte, determinând treziri repetate din somn, continuându-se cu simptome identice și în timpul zilei, provocând neplăceri semnificative pacientului.

Criteriile diagnostice propuse de ICSD-2 sunt următoarele:

- A. Pacientul acuză apariția bruscă în timpul somnului a unei senzații dureroase în gambă sau/și picior, care se asociază cu hipertonie musculară.
- B. Senzațiile dureroase în picior se asociază cu trezirile recurente din somn.
- C. Disconfortul este micșorat prin masaj local, mișcare și aplicarea de căldură locală.
- D. Monitorizarea polisomnografică arată o creștere a activității electromiografice la nivelul mușchilor gambei sau/și piciorului afectat și asocierea cu trezirea din somn.
- E. Nu există o cauză medicală care să explice tulburarea de somn.
- F. Pot fi prezente și alte tulburări de somn, dar acestea nu explică apariția crampelor musculare nocturne din picioare.

Criterii minime: A plus B.

Crampele nocturne ale picioarelor pot coexista și cu alte tulburări de somn, precum: tulburarea de mișcare ritmică a membrelor și apneea de somn. Crampele nocturne ale picioarelor trebuie diferențiate de mielopatia cronică, neuropatia periferică, acatisia, sindromul picioarelor neliniștite, sindromul durere-fasciculație musculară, tulburările metabolismului calciului (spasmofilia, hiperparatiroidismul, ș.a.).

Evoluția naturală a crampelor nocturne ale picioarelor este ciclică, cu exacerbări și remisiuni spontane de-a lungul anilor. Insomniile și astenia diurnă, datorate întreruperii somnului, sunt cele mai frecvente complicații ale crampelor nocturne ale picioarelor. Nu au fost descrise disfuncții mentale sau sociale importante care să aibă ca substrat acest tip de parasomnie.

Crampele sunt ameliorate prin masaj local, aplicarea de căldură sau mișcarea membrului afectat. Corectarea dezechilibrelor ionice și ale pH-ului sanguin este

obligatorie. Se pot utiliza preparatele pe bază de calciu și magneziu. Investigarea endocrinologică și corecția eventualelor discriinii este benefică în toate cazurile.

VI.4 Bruxismul din somn (*Sleep Bruxism*)

Istoria naturală a bruxismului de somn este puțin cunoscută. Există o legătură strânsă între bruxismul de somn și starea de stres, fapt dovedit de creșterea intensității și duratei manifestărilor odată cu intensificarea psihotraumelor. Totuși, boala se poate croniciza și fără vre-o asociere aparentă cu stresul. Alte denumiri ale acestei tulburări sunt *bruxism nocturn*, *scrâșnitul din dinți în timpul nopții*, *încleștarea dinților*.

Până la vârsta adultă, aproximativ 85-90% din populație a prezentat cel puțin un eveniment de tipul bruxismului. Însă, numai 5% din membrii unei populații prezintă bruxism ca afecțiune clinică. Copiii par a fi afectați cu aceeași frecvență ca și adulții. Debutul tulburării este amplasat în jurul vârstei de 10 luni, îndată după erupția incisivilor temporari („dinții de lapte”) și este prezent la aproape 50% din copiii normali. Copiii care au părinți cu bruxism în somn au șanse mai crescute de a fi afectați, în comparație cu cei care provin din părinți fără astfel de probleme.

Bruxismul de somn este o tulburare caracterizată de mișcări stereotipe ale musculaturii masticatorii care determină scrâșnitul sau încleștarea dinților în timpul somnului. Sunetele făcute de frecarea dinților sunt percepute de partenerul de pat ca neplăcute și chiar psihotraumatizante. Există o mare variabilitate legată de intensitatea și durata bruxismului. Pot să apară de la câteva scrâșnituri de mică intensitate, abia audibile, până la sute de scrâșnituri ale dinților pe noapte, de intensitate puternică. Aceste evenimente nu se asociază în mod obișnuit cu trezirea din somn, dar pot produce treziri de scurtă durată. Deși este raportată la copiii și adulții sănătoși, tulburarea este des întâlnită și la copiii cu encefalopatie cronică infantilă (paralizie cerebrală) și la cei cu retardare mintală. Consultul medical este solicitat în special pentru îndepărtarea sunetelor deranjante. Un stomatolog bun poate recunoaște leziunile produse de bruxism, datorită eroziunilor specifice dentare și parodontare (Fig.59). Extrem de rar, bruxismul poate să apară și în starea de veghe. Bruxismul din timpul somnului și cel din starea de veghe par a fi fenomene diferite din punct de vedere etiologic și fiziopatologic, deși efectele asupra danturii sunt similare.

Simptomele adiționale ale bruxismului de somn includ o varietate de senzații la nivelul dinților, durere în regiunea maseterină (sau altă porțiune facială) sau cefalee. Evaluarea psihologică a adulților poate releva existența unei conjuncturi stresante sau a unei structuri labile a personalității.



Fig.59 Eroziuni dentare și parodontare

Monitorizarea polisomnografică relevă o creștere a activității musculare de la nivelul mușchilor maseteri și temporali în timpul somnului (Fig.60). Bruxismul de somn poate să apară în oricare din stadiile somnului, dar este mai des întâlnit în stadiul 2 de somn. La unii indivizi, bruxismul apare preponderent în somnul REM. Sunetul produs de bruxism poate fi înregistrat. Pentru a exclude o epilepsie asociată, pot fi necesare două nopți de înregistrare. Trebuie avut în vedere că bruxismul, chiar și la pacienții confirmați, poate lipsi câteva nopți, oferindu-ne înregistrări polisomnografice normale. Consultul stomatologic poate fi indicat pacienților cu afectarea severă a danturii. Nu s-au dovedit utile alte analize de laborator. Poate fi indicată o electroencefalogramă și/sau BESA dacă se suspicionează o epilepsie morfeică.

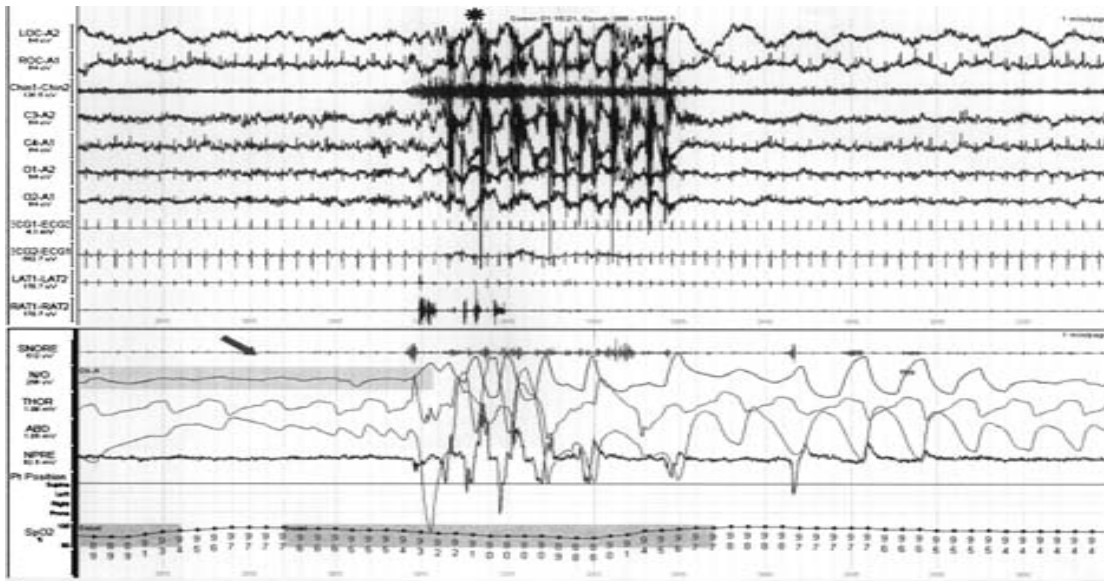


Fig.60 Episod de bruxism

Criteriile diagnostice și de severitate propuse de ICSD-2 sunt următoarele:

- A. Pacientul, sau anturajul acestuia, acuză scrâșnitul sau încheștarea dinților în timpul somnului.
- B. Sunt prezente una sau mai multe din următoarele:
 1. erodarea anormală a dinților
 2. sunete asociate cu bruxism
 3. disconfort la nivelul mușchilor masticatori
- C. Monitorizarea polisomnografică demonstrează ambele modificări:
 2. activitatea mușchilor masticatori în timpul somnului
 3. nu se asociază activitate epileptică
- D. Nu există alte afecțiuni somatice sau mentale care să poată explica mișcările anormale din timpul somnului (ex., epilepsia de somn).
- E. Alte tulburări de somn pot fi prezente în același timp (ex., sindromul apneei obstructive de somn).

Criterii minime: A plus B.

În formele clinice ușoare ale bruxismului episoadele nu apar în fiecare noapte și nu există dovezi obiective ale unor leziuni dentare sau afectare a funcționării psihosociale. În formele medii episoadele de bruxism apar în fiecare noapte și există dovezi ale afectării dentare sau a funcționării psihosociale. Vorbim de forma severă a bruxismului atunci când episoadele apar în fiecare noapte, iar la examenul clinic constatăm leziuni dentare, afecțiuni ale articulației temporo-mandibulare, alte răniri sau o afectare severă a funcționării psihosociale.

Tulburarea pune rareori probleme de diagnostic diferențial, dar este indicată evaluarea afecțiunilor articulației temporo-mandibulare sau afectarea primară dentară sau periodontală. Mișcările ritmice ale maxilarelor din timpul crizelor epileptice parțiale complexe sau generalizate trebuie luate în considerare când facem diagnosticul diferențial al bruxismului de somn.

Tulburarea are numeroși factori predispozanți, printre care se numără defectele anatomice minore, incluzând terminații dentare aspre și malocluzii, structura de personalitate de tip anxios și stresul. Din păcate, fiziopatologia bruxismului nu este cunoscută.

Distrugerea danturii prin erodarea ei anormală este cea mai frecventă complicație a bruxismului. La acestea se adaugă inflamația gingiilor și resorbția osului alveolar. Se mai descrie posibilitatea hipertrofiei mușchilor masticatori și chiar afectarea articulației temporo-mandibulare. Durerile dentare, maseterine (și a altor regiuni faciale) și cefalea se asociază frecvent cu bruxismul de somn.

Tratamentul bruxismului se adresează celei mai frecvente cauze: stresul. Eliminarea stărilor conflictuale, a tensiunilor profesional-școlare și familiale pot duce la dispariția bruxismului. Exercițiile de relaxare și medicația anxiolitică pot fi utilizate numai sub control medical. Nu există dovezi care să demonstreze că se poate rezolva bruxismul de somn prin corectarea anomaliilor stomatologice. Se poate încerca aplicarea unor dispozitive orale protective pentru dantură, însă acestea nu opresc manifestarea clinică din somn.

VI.5 Tulburarea de mișcare ritmică în somn (*Rhythmic Movement Disorder*)

Tulburarea de mișcare ritmică în somn are numeroase sinonime: *jactatio capitis nocturna*, *balansarea capului*, *rotirea capului*, *legănarea corpului*, *rotirea corpului*, *ritmicitatea din somn*. Astăzi, termenul de tulburare de mișcare ritmică este preferat, deoarece în activitatea motorie ritmică pot fi responsabilizate diferite zone ale corpului. Termenul de „balansarea capului” este mai puțin acceptat, nu doar pentru faptul că se referă numai la un singur segment al corpului, ci și pentru aceea că face referire doar la un singur tip de comportament ritmic, respectiv la balansare, nu și la alte mișcări ale capului.

În instituțiile de ocrotire a copiilor unele forme de activitate ritmică sunt prezente la aproape 2/3 din copiii cu vârsta de nouă luni. Până la 18 luni, prevalența scade la mai puțin de jumătate, atingând la vârsta de patru ani un procent de 8%. Legănarea corpului este mai frecventă în primul an, în timp ce lovirea capului și rotirea capului sunt mai frecvente la copiii între 1 și 4 ani.

Mediul stresant, lipsa afectivității, frustrările de tot felul, conflictualitatea intrafamilială, infecțiile, tulburările neuropsihice grave sunt principalii factori predispozanți ai tulburării de mișcare ritmică în somn. S-a sugerat că auto-stimularea și comportamentul auto-erotic sunt principalii factori declanșatori ai tulburării la copiii cu retard, cu autism sau cu tulburări emoționale. La cei frustrați afectiv, mișcările pot reprezenta și un comportament de atragere a atenției sau o formă de comportament pasiv-agresiv.

Legănarea corpului debutează la vârsta de șase luni, balansarea capului la nouă luni, iar rotirea capului la 10 luni. Oricum, la majoritatea pacienților debutul este înaintea vârstei de un an. Rareori, afecțiunea poate debuta și la vârste mai mari, de obicei după o lezare organică a sistemului nervos central. Este foarte rar debutul în adolescență sau la vârsta adultă. Tulburarea de mișcare ritmică în somn este mai frecventă la băieți (raport băieți/fete de 4:1). S-a raportat o incidență mai mare a acestei parasomnii la membrii aparținând aceleiași familii, precum și apariția ei la gemenii monoziagoți.

Deși nu are încă o fiziopatologie cunoscută, se consideră ca efectul calmant al stimulării vestibulare este un factor declanșator al tulburării de mișcare ritmică în somn la copii, stimularea vestibulară amintind oarecum de condițiile asemănătoare mediului amniotic din timpul vieții intrauterine. Încetarea mișcărilor după ce pacientului i se vorbește, sau atunci când este tulburat de alții, sugerează faptul că tulburarea apare în timpul stării de veghe sau în stadiile superficiale ale somnului.

Trăsătura esențială a acestei tulburări de somn este reprezentată de prezența unui grupaj de mișcări stereotipe, repetitive, dar ritmice, care implică participarea unor mușchi scheletici mari, de obicei ai capului și gâtului. Caracteristica acestor mișcări constă în faptul că ele apar imediat înainte de debutul somnului și se continuă și pe durata somnului superficial.

Forma cel mai des întâlnită de tulburare de mișcare ritmică în somn este „balansarea capului”, care poate avea la rândul ei mai multe subforme:

- 1) „Ridicarea capului” - în decubitus ventral, copilul își ridică și coboară ritmic capul sau întregul torace superior, lovind energic capul de pernă sau de saltea;
- 2) „Lovirea frunții” (sau vertexului) – aflat în sprijin pe mâini și genunchi, copilul își lovește ritmic vertexul sau fruntea de tăblia de la capul patului sau de perete;
- 3) „Lovirea occiputului” - în decubitus lateral, cu spatele la tăblia patului sau la perete copilul își lovește ritmic occiputul de acestea;
- 4) „Rotirea capului” - în decubitus dorsal, copilul execută mișcări ritmice de lateralitate a capului.

Alte forme de tulburare de mișcare ritmică sunt cele care interesează întregul corp sau picioarele:

- 1) Copilul stând pe mâini și genunchi își balansează întregul corp, sau doar toracele, într-o mișcare înainte-înapoi, fără să-și balanseze capul (balansarea corpului);
- 2) Rotirea corpului;
- 3) Rotirea picioarelor;
- 4) Balansarea picioarelor.

Ultimele trei forme de tulburare de mișcare ritmică sunt extrem de rar întâlnite în practica medicală. Indiferent, însă, de aspectul lor clinic, mișcările ritmice pot fi însoțite de verbalizări, uneori de mare intensitate.

Episoadele de mișcare ritmică apar de obicei la debutul somnului, deși pot fi observate uneori și în timpul stării de veghe, mai ales atunci când pacientul ascultă muzică sau călătorește cu vehicule. Frecvența mișcărilor variază mult de la un pacient la altul însă se încadrează între 1 și 2 mișcări pe secundă. Durata unui astfel de episod este de cca 4-6 minute și nu depășește, în general, 15 minute. Noi am observat că, la același pacient, durata episodului este relativ constantă în timp, dar, ea se poate prelungi dacă individul a trăit în acea zi situații stresante, ori condițiile ambientale propice adormirii sunt modificate.

Majoritatea indivizilor afectați sunt copii normali psihic. Totuși, atunci când tulburarea de mișcare ritmică persistă și se continuă la copilul mare și mai târziu, este necesar un consult psihiatric, pentru a stabili dacă nu ne aflăm în fața unui caz de retardare mintală, autism infantil sau altă entitate psihopatologică importantă.

Datele polisomnografice arată că activitatea de mișcare ritmică în somn debutează în timpul stării de somnolență dinaintea somnului și se prelungește în somnul NREM, deși s-a detectat activitate ritmică chiar și în somnul profund cu unde lente. Rareori, activitatea ritmică poate să apară numai în somnul REM, însă, în asemenea situație trebuie suspicionată în primul rând etiologia epileptică. Poate fi necesară efectuarea unei EEG pentru a elimina etiologia epileptică. Studiile electroencefalografice au arătat o activitate normală între episoadele de mișcări ritmice.

Criteriile diagnostice recomandate de ICSD-2 pentru această tulburare de somn sunt următoarele::

- A. Pacientul prezintă mișcări corporale ritmice în timpul somnolenței sau a somnului.
- B. Cel puțin una din următoarele tipuri de mișcări este prezentă:
 - 2. capul este mișcat energic într-o direcție antero-posterioară cu pacientul în decubitus ventral (balansarea capului);
 - 3. capul este mișcat lateral cu pacientul în decubitus dorsal (rotirea capului);
 - 4. întregul corp este legănat, pacientul sprijinindu-se în mâini și genunchi (legănarea corpului);
 - 5. întregul corp prezintă mișcări de lateralitate, pacientul fiind în decubitus dorsal (rotirea corpului).
- C. Debutul are loc în primii doi ani de viață.
- D. Monitorizarea polisomnografică în timpul unui episod demonstrează:
 - 1. mișcări ritmice cu frecvența de 1-2/sec. în timpul oricărui stadiu de somn;
 - 2. nici o altă activitate convulsivă nu apare în asociere cu afecțiunea.
- E. Nu există altă tulburare somatică sau mintală care să explice apariția mișcărilor ritmice (de ex., epilepsie).
- F. Simptomele nu întrunesc criteriile pentru alte tulburări de somn ce produc mișcări anormale în timpul somnului (de ex., bruxismul).

Criterii minime: A plus B.

Sub aspectul diagnosticului diferențial tulburarea de mișcare ritmică trebuie deosebită de alte mișcări repetitive ce implică un grup restrâns de mușchi, cum ar fi: bruxismul, sugerea policelui și sugerea ritmică a suzetei. Diferențierea se impune și cu activitatea mai puțin stereotipă întâlnită în tulburarea de mișcare periodică a membrilor. Uneori este necesară diferențierea de epilepsie.

Vindecarea se produce spontan la vârsta de doi sau trei ani. Persistența tulburării după vârsta de patru ani este neobișnuită și impune obligator consultul psihiatric și neurologic. La un individ normal neuropsihic, extrem de rar simptomele se pot menține și după vârsta de 4 ani, când mișcările ritmice pot să scadă în intensitate și durată, persistând mai apoi până la vârsta adultă.

Balansarea capului este forma cea mai gravă a acestei parasomnii, datorită leziunilor cerebrale de tipul hematoamelor subdurale care pot apare. Iritarea cronică a cutiei craniene poate conduce la formarea de calus. Balansarea repetată a capului poate determina instalarea peteșilor retiniene. Mișcările corporale ritmice violente pot produce zgomote puternice care deranjează pe ceilalți membri ai familiei generând disconfort și tensiune intrafamilială. La indivizii de vârste mai mari consecințele negative în plan familial, profesional și social pot fi importante.

În general, tulburarea de mișcare ritmică în somn nu necesită tratament. Ea dispare spontan în jurul vârstei de 2-4 ani. Respectarea regulilor de igiena somnului, capitonarea părților dure ale patului și protecția capului sunt necesare în cazurile grave. Restricționarea controlată a somnului a dat unele rezultate. Somniferele pot fi utilizate pe termen limitat și numai în cazurile foarte grave. Unii autori recomandă în formele severe utilizarea clonazepamului (Rivotril 2-10 mg/zi) și citalopramului (Cipramil, Recital, 10-40 mg/zi).

VI.6 Tulburarea de mișcare în somn, nespecificată

Această categorie diagnostică a fost creată pentru acele situații în care clinicianul încă nu se poate pronunța cu certitudine asupra uneia sau alteia dintre entitățile descrise ale tulburărilor de mișcare în somn. Este, așadar, o categorie diagnostică tranzitorie, „de așteptare”.

VI.7 Tulburarea de mișcare în somn dată de drog sau substanță

Oricare dintre entitățile clinice descrise la acest capitol poate avea și un determinism toxic exogen. Drogurile, alcoolul, unele substanțe și chiar medicamentele pot genera tulburări de mișcare în somn. Acestea au fost deja amintite la fiecare entitate nosologică în parte, în cadrul paragrafelor dedicate factorilor favorizanți. Subliniem din nou implicarea unor grupe medicamentoase în declanșarea și întreținerea tulburărilor de mișcare în somn: contraceptivele orale, antidepresivele triciclice și IMAO. Întreruperea bruscă a unor medicamente poate determina, de asemenea, apariția tulburării de mișcare în somn. Este vorba de întreruperea bruscă a anticonvulsivantelor, benzodiazepinelor, barbituricelor. În toate cazurile tratamentul constă în suprimarea de o manieră controlată

a drogului, alcoolului, substanței sau medicamentului care s-a dovedit a sta la originea parasomniei.

VI.8 Tulburarea de mișcare în somn dată de o condiție medicală

Evantaiul afecțiunilor somato-psihice capabile să declanșeze tulburări de mișcare în somn este imens. Dintre acestea amintim doar pe cele mai frecvente : infecțiile, anemiile, tulburările metabolice (diabet zaharat, uremia), tulburările hidro-electrolitice, afecțiunile reumatice (artrite, artrita reumatoidă), afecțiunile endocrine, afecțiunile neuromusculare și neurodegenerative (boala Alzheimer, boala Parkinson), accidentele vasculare și tumorile cerebrale, encefalopatiile cronice infantile, tulburările neuropsihice grave (tulburările anxioase, retardările mentale, autismul infantil, schizofreniile, demențele). Tratamentul tulburărilor de mișcare în somn generate de condițiile medicale mai sus enumerate se adresează însăși afecțiunii depistate.

Bibliografie:

1. Coleman RM. Periodic movements in sleep (nocturnal myoclonus) and restless legs syndrome. In: Guilleminault C, ed. *Sleeping and waking disorders: Indications and techniques*. Menlo Park, California: Addison-Wesley, 1982; 265–295.
2. Crabtree VM, Ivanenko A, O'Brien LM, Gozal D. Periodic limb movement disorder of sleep in children. *J Sleep Res*. 2003;12:73-81.
3. De Lissoyov V. Head banging in early childhood. *Child Dev* 1962; 33: 43–56.
4. Ekblom KA. Restless legs syndrome. *Neurology* 1960; 10: 868–873.
5. Funch DP, Gale EN. Factors associated with nocturnal bruxism and its treatment. *J Behav Med* 1980; 3: 385–397.
6. Garcia-Borreguero D, Egatz R, Winkelmann J, et al; Epidemiology of restless legs syndrome: The current status.; *Sleep Med Rev*. 2006 Jun;10(3):153-67.
7. Gastaut H, Broughton R. A clinical and polygraphic study of episodic phenomena during sleep. Rec In: Wortis J, ed. *Recent advances in biological psychiatry*, Volume 7. New York: Plenum Press, 1965; 197–223.
8. Glaros AG, Rao SM. Bruxism: a critical review. *Psychol Bull* 1977; 84: 767–781.
9. Hornyak M, Trenkwalder C; Restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the elderly.; *J Psychosom Res*. 2004 May;56(5):543-8.
10. Huynh N, Guitard F, Manzini C, et al: Lack of effect of propranolol on sleep bruxism: A controlled double-blind study. *Sleep* 2004;27:A286.
11. Huynh N, Kato T, de Champlain J, et al: Sleep bruxism is associated with a higher sympathetic and a lower parasympathetic tone before the onset of masticatory muscle activation. *Sleep* 2003;26:A320.
12. Jacobsen JH, Rosenberg RS, Huttenlocher PR, Spire JP. Familial nocturnal cramping. *Sleep* 1986;9: 54–60. Klackenburg G. Rhythmic movements in infancy and early childhood. *Acta Paediatr Scand* 1971; 224: 74–83.
13. Johansson A, Haraldson T, Omar R, et al: A system for assessing the severity and progression of occlusal wear. *J Oral Rehabil* 1993;20:125-131.
14. Kato T, Blanchet PJ, Montplaisir JY, et al: Sleep bruxism and other disorders with orofacial activity during sleep. In Chokroverty S, Hening WA, Walters A (eds): *Sleep and Movement Disorders*, Philadelphia, Butterworth Heinemann 2003, pp 273-285.
15. Kato T, Montplaisir JY, Guitard F, et al: Evidence that experimentally-induced sleep bruxism is a consequence of transient arousal. *J Dent Res* 2003;82:284-288.
16. Kato T, Thie NMR, Huynh N, et al: Topical review: Sleep bruxism and the role of peripheral sensory influences. *J Orofac Pain* 2003;17:191-213.
17. Kato T, Thie NMR, Montplaisir J, et al: Bruxism and orofacial movements during sleep. *Dent Clin North Am* 2001;45:657-684.
18. Kravitz H, Boehm JJ. Rhythmic habit patterns in infancy: Their sequence, age of onset, and frequency. *Child Dev* 1971; 42: 399–413.
19. Kryger MH, Otake K, Foerster J: Low body stores of iron and restless legs syndrome: A correctable cause of insomnia in adolescents and teenagers. *Sleep Med* 2002;2002:127-132.
20. Laberge L, Tremblay RE, Vitaro F, et al: Development of parasomnias from childhood to early adolescence. *Pediatrics* 2000; 106:67-74.
21. Lavigne GJ, Kato T, Kolta A, et al: Neurobiological mechanisms involved in sleep bruxism. *Crit Rev Oral Biol Med* 2003;14: 30-46.
22. Lavigne GJ, Rompré PH, Guitard F, et al: Lower number of K-complexes and K-alphas in sleep bruxism: A controlled quantitative study. *Clin Neurophysiol* 2002;113:686-693.
23. Lavigne GJ, Rompré PH, Poirier G, et al: Rhythmic masticatory muscle activity during sleep in humans. *J Sleep Res* 2001;80:443-448.
24. Lavigne GJ, Soucy J-P, Lobbezoo F, et al: Double blind, crossover, placebo-controlled trial with bromocriptine in patients with sleep bruxism. *Clin Neuropharmacol* 2001;4:145-149.
25. Layzer RB, Rowland LP. Cramps. *N Engl J Med* 1971; 285: 31–40.
26. Lesage S, Hening WA; The restless legs syndrome and periodic limb movement disorder: a review of management.; *Semin Neurol*. 2004 Sep;24(3):249-59.

27. Lobbezoo F, Naeije M: Bruxism is mainly regulated centrally, not peripherally. *J Oral Rehabil* 2001;28:1085-1091.
28. Lugaresi E, Cirignotta F, Coccagna G, Montagna P. Nocturnal myoclonus and restless legs syndrome. *Advances in neurology*. In: Fahn S et al., eds. *Myoclonus*. New York: Raven Press, 1986; 295–306.
29. Menapace SE, Rinchuse DJ, Zullo T, et al: The dentofacial morphology of bruxers versus non-bruxers. *Angle Orthod* 1994;64:43-52.
30. Michalowicz BS, Pihlstrom BL, Hodges JS, et al: No heritability of temporomandibular joint signs and symptoms. *J Dent Res* 2000;79:1573-1578.
31. Miyawaki S, Lavigne GJ, Mayer P, et al: Association between sleep bruxism, swallowing-related laryngeal movement, and sleep positions. *Sleep* 2003;26:461-465.
32. Nishigawa K, Kondo K, Takeuchi H, et al: Contingent electrical lip stimulation for sleep bruxism: A pilot study. *J Prosthet Dent* 2003;89:412-417.
33. Nissani M: Can taste aversion prevent bruxism? *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2000;25:43-54.
34. Norris FH, Gasteiger EL, Chatfield PO. An electromyographic study of induced and spontaneous muscle cramps. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1957; 9: 139–147.
35. Ohayon MM, Li KK, Guilleminault C: Risk factors for sleep bruxism in the general population. *Chest* 2001;119:53-61.
36. Reding GR, Zepelin H, Robinson JE Jr, Zimmerman SO, Smith VH. Nocturnal teeth-grinding: All-night psychophysiologic studies. *J Dent Res* 1968; 47: 786–797.
37. Rugh JD, Harlan J. Nocturnal bruxism and temporomandibular disorders. *Adv Neurol* 1988; 49: 329–341.
38. Saber M, Guitard F, Rompré PH, et al: Distribution of rhythmic masticatory muscle activity across sleep stages and association with sleep stage shifts. *J Dent Res* 2002;81:A297.
39. Saber M, Kato T, Rompré PH, et al: Correlation between slow wave activity, rhythmic masticatory muscle activity/bruxism and micro-arousals across sleep cycles. *Sleep* 2003;26:A320-321.
40. Sallustro F, Atwell CW. Body rocking, head banging, and head rolling in normal children. *J Pediatr* 1978; 93: 704–708.
41. Saskin P, Whelton C, Moldofsky H, Akin F. Sleep and nocturnal leg cramps. *Sleep* 1988; 11: 307–308.
42. Seligman DA, Pullinger AG: The degree to which dental attrition in modern society is a function of age and of canine contact. *J Orofac Pain* 1995;9:266-275.
43. Simionescu V, Simionescu Roxana, Simionescu Radu. Dopamina în Neuropsihiatrie. CD inclus. Edit PIM, 2006; 10-13.
44. Sjöholm TT, Lowe AA, Miyamoto K, et al: Sleep bruxism in patients with sleep-disordered breathing. *Arch Oral Biol* 2000; 45:889-896.
45. Smith MS, Evatt ML: Movement disorders in pregnancy.; *Neurol Clin*. 2004 Nov;22(4):783-98.
46. Thie NM, Kato T, Bader G, et al: The significance of saliva during sleep and the relevance of oromotor movements. *Sleep Med Rev* 2002;6:213-227.
47. Thorpy MJ, Glovinsky PB. Headbanging (jactatio capitis nocturna). In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia: WB Saunders, 1989; 648–654.
48. Tosun T, Karabuda C, Cuhadaroglu C: Evaluation of sleep bruxism by polysomnographic analysis in patients with dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003;18:286-292.
49. Trenkwalder C, Walters AS, Hening WA, Chokroverty S, Antonini A, Dhawan H. : Positron emission tomographic studies in restless legs syndrome. *Mov Disord* 1999; 14:141-5.
50. Tsukiyama Y, Baba K, Clark GT: An evidence-based assessment of occlusal adjustment as a treatment for temporomandibular disorders. *J Prosthet Dent* 2001;86:57-66.
51. Ware JC, Rugh JD. Destructive bruxism: Sleep stage relationship. *Sleep* 1988; 11: 172–181.
52. Watanabe T, Baba K, Yamagata K, et al: A vibratory stimulation-based inhibition system for nocturnal bruxism: A clinical report. *J Prosthet Dent* 2001;85:233-235.
53. Weiner IH, Weiner HL. Nocturnal leg muscle cramps. *JAMA* 1980; 244: 2332–2333.
54. Winocur E, Gavish A, Voikovitch M, et al: Drugs and bruxism: A critical review. *J Orofac Pain* 2003;17:99-111.

VII. SIMPTOME IZOLATE, VARIANTE APARENT NORMALE, ALTE SITUAȚII

Virgil SIMIONESCU

Există o multitudine de manifestări care se produc pe durata somnului sau chiar sunt declanșate de somn și care nu au putut fi încadrate în niciuna din grupările nosologice anterior descrise (Tabel IX). Unele dintre aceste manifestări sunt mai apropiate de categoria parasomniilor, în timp ce altele nu au un statut bine definit. Vom descrie în cele ce urmează doar pe acelea ce sunt mai frecvent întâlnite în practica medicală.

Tabel IX

VII. SIMPTOME IZOLATE, VARIANTE APARENT NORMALE, ALTE SITUAȚII
1. Somnul prelungit
2. Somnul redus
3. Sforăitul
4. Somnilocvia
5. Somnul intermitent, tresăriri în somn
6. Mioclonusul infantil benign din somn
7. Tremorul hipnagogic al piciorului alternând cu activarea musculaturii piciorului
8. Mioclonusul propriospinal de la debutul somnului
9. Mioclonusul fragmentar excesiv

VII.1 Somnul prelungit (*Long Sleep*)

Numită și *hipersomnia fiziologică*, somnul prelungit este o afecțiune rară, cu debut încă din copilărie, fiind mai des întâlnit la bărbați. Caracteristica acestei tulburări constă în prelungirea duratei de somn la peste 10 ore pe zi (la o persoană tânără) în timpul săptămânii și la peste 12-15 ore la sfârșit de săptămână sau în vacanță.

Persoanele cu somn prelungit solicită asistență medicală datorită disfuncțiilor familiale, profesionale și sociale generate de creșterea exagerată a perioadei de somn. Pacienții se suspectează ca fiind bolnavi medical sau psihic, însă examenul clinic infirmă suspiciunea lor. De obicei, pattern-ul de somn prelungit începe din copilărie, este bine stabilit în adolescență și continuă toată viața. Unele persoane acuză și o somnolență diurnă.

Somnul, deși lung, este normal ca arhitectură și fiziologie. Indivizii cu somn prelungit au somnul normal sub aspectul eficacității și al sincronizării diverselor faze. În cazurile necomplicate, nu există acuze despre calitatea somnului, somnolența diurnă sau

dificultăți de trezire, motivație sau performanță, atât timp cât somnul suficient este obținut de obicei prin creșterea duratei somnului. Multe persoane cu somnul prelungit fac față cu succes unui somn de 9 ore pe noapte, în timpul săptămânii, dar în weekend și în perioada vacanțelor durata somnului crește la 12-15 ore. În general, un pattern zilnic de somn ce depășește 10 ore, la o persoană tânără, este un criteriu rezonabil pentru diagnosticul de somn prelungit.

Deși sunt, în general, normali din punct de vedere psihologic, persoanele cu somnul prelungit studiate pot asocia unele tulburări fruste de personalitate de tip depresiv sau anxios.

Polisomnograma pacienților cu somn prelungit prezintă stadiile 3 și 4 absolut normale, în timp ce stadiul 2 de somn și somnul REM sunt ceva mai mari decât în mod normal. Pacientul nu are probleme cu ritmul circadian și nici acuze legate de calitatea și eficiența somnului. Nu este prezentă nici o altă patologie în relație cu somnul (ex., apneea de somn sau mișcările periodice ale extremităților). Dacă i se creează oportunitatea, pacientul este capabil să doarmă 10 sau mai multe ore pe zi. Testul MSLT este în limite normale. Imagistica cerebrală poate fi indicată pentru a exclude prezența patologiei intracerebrale.



Criteriile de diagnostic pentru somnul prelungit sunt următoarele (după ICSD-2):

- A. Pacientul prezintă zilnic perioade de somn prelungit sau somnolență excesivă.
- B. Durata totală al somnului este de peste 10 ore.
- C. Pattern-ul de somn prelungit este prezent încă din copilărie.
- D. Monitorizarea polisomnografică demonstrează două din următoarele:
 - 1. timpul total al somnului este de 10 ore sau mai mult;
 - 2. testul MSLT este în limite normale.
- E. Nu sunt prezente simptome semnificative pentru o afecțiune medicală sau o tulburare mentală majoră care să explice somnul prelungit.
- F. Simptomele nu întrunesc criteriile pentru altă tulburare de somn care determină apariția de perioade de somn prelungit sau de somnolență excesivă.

Criterii minime: A plus B plus C plus E plus F.

Diagnosticul diferențial cu unele entități hipnopatologice poate fi uneori deosebit de dificil. Mai întâi este important să se diferențieze persoanele cu somnul prelungit de cele cu somn prelungit datorat unor cauze medicale sau mentale. La primii, somnul prelungit există din copilărie, iar la ultimii istoricul evidențiază o afecțiune medicală sau psihică. Diferențierea de hipersomniile copilului și adolescentului este foarte dificilă, deoarece durata neîntreruptă a somnului este ceva mai mare la această grupă de vârstă

decât la adulți. În această situație, mai întâi, trebuie excluse simptomele specifice de cataplexie, narcolepsiei sau sforăitul puternic din sindromul apneei obstructive de somn.

Somnul prelungit este o tulburare benignă, care evoluează pe toată durata vieții și care, în general, nu necesită tratament. Este posibil ca în tentativa unei bune intenții a medicului de a reduce timpul total de somn să apară dependențe farmacologice iatrogene la stimulante.

VII.2 Somnul redus *(Short Sleep)*

Sindromul somnului redus este o tulburare hipnică în care pacientul este incapabil să-și realizeze somnul nocturn, condiție fiziologică absolut necesară menținerii unei stări de vigilență normală pe durata zilei. În populația generală prevalența acestei tulburări hipnice nu este cunoscută. În centrele de cercetare a tulburărilor de somn sindromul somnului redus este decelat la aproape 2% dintre pacienți, fiind mai frecvent la bărbați. Printre factorii favorizanți sunt citați programul de lucru la ore foarte matinale sau îndatoririle familiale și sociale care reduc considerabil din timpul rezervat somnului, intelectul liminar, factorii culturali, ș.a.

Obișnuit, sindromul somnului redus este întâlnit la vârstele cuprinse între 30 și 40 de ani, adică la perioada din viață caracterizată printr-o maximă activitate. El poate fi prezent, însă, și la vârste mult mai tinere, precum și la vârstele înaintate. Examinarea clinică a acestor pacienți dezvăluie o incapacitate, atât în inițierea stării de somn, cât și în menținerea acesteia. Examenul statusului mental și evaluarea psihologică a pacientului sunt normale, sau prea puțin modificate, iar examenul somatic nu evidențiază modificări capabile să explice somnolența pacientului.

O anamneză aprofundată, axată pe patternul actual al somnului comparativ cu patternul somnului anterior instalării tulburării, este de cele mai multe ori relevantă pentru diagnostic. Discrepanța dintre nevoia de somn și durata actuală a somnului este substanțială la acești bolnavi. Prolungirea timpului de somn la sfârșit de săptămână, cu ocazia weekend-ului, comparativ cu durata somnului din celelalte zile ale săptămânii este, de asemenea, sugestivă pentru sindromul somnului redus sau insuficient. Proba terapeutică a „somnului prelungit” poate remite această tulburare și constituie un element diagnostic suplimentar în favoarea somnului redus.

În funcție de durata și gravitatea deprivării de somn, pacienții cu acest tip de tulburare hipnică pot dezvolta simptome secundare precum: iritabilitate, deficite prosexice, scăderea vigilenței, reducerea motivației, anergie, disforie, euforie, fatigabilitate, neliniște psihomotorie, anorexie, tulburări gastro-intestinale, uscăciunea mucoasei bucale, incoordonare motorie, dureri musculare, diplopie. Toate aceste simptome secundare pot fi situate în centrul atenției bolnavului, iar adevărata lor cauză, respectiv insuficiența somnului nocturn, să nu fie sesizate. Pierderea somnului în absența depresiei și anxietății, dublate de abuzul agenților stimulanți, determină, inevitabil, somnolență. Nu pot fi incluse în această tulburare hipnică situații precum luptele militare, examenele școlare, campaniile politice, etc., care pot scurta durata somnului, dar care se remit imediat după odihna recuperatorie.

Evaluarea traseului polisomnografic are aspectul celui redat în figura 61. Efectuat pe întreaga durată a nopții, în condiții de laborator, hipnograma poate releva prezența fenomenului cunoscut în hipnologie sub denumirea de „efectul primei nopți”, adică o normalizare a traseului. Astfel, în condițiile laboratorului polisomnografic, adormirea este rapidă, eficientizarea somnului devine neobișnuit de crescută (> 85%), iar timpul total de somn este mai lung decât cel relatat de bolnav a fi avut la domiciliu. Distribuția fazelor somnului REM și NREM este identică cu cea a individului normal.

Testul MSLT (*Multiple Sleep Latency Test*) evidențiază o somnolență crescută, cu stadiul 1 al somnului foarte scurt și superficial (ațipiri) și cu o medie a latenței stadiului 1 de somn de 5-8 minute. Stadiul 2 al somnului este ocupat în procent de 80% de o echivalență nefiziologică de somn, un fel de „moțăială” (adormiri și tresăriri repetate). Discrepanța mare dintre datele obținute în laboratorul de somnologie și cele raportate de bolnav sunt cele care orientează diagnosticul. Pot fi de ajutor înregistrările temperaturii corporale, care nu evidențiază modificări ale ritmului circadian, precum și investigațiile hemato-biochimice, care elimină prezența altor cauze somatice ce ar putea fi responsabile de instalarea insomniei nocturne sau somnolenței diurne.

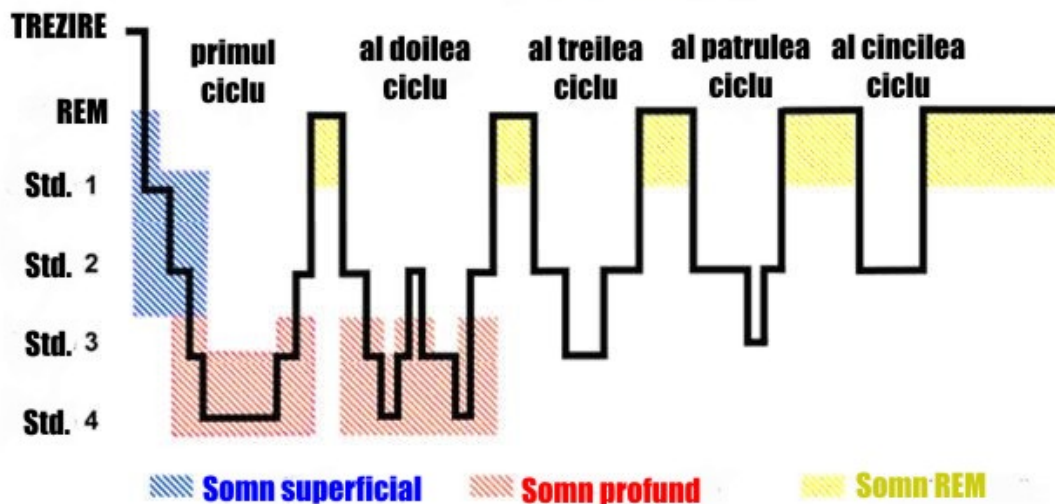


Fig.61 Aspectul hipnograamei în somnul scurtat (reduș)

Criterii propuse pentru diagnostic (după ICSD-2):

- A. Pacientul poate avea acuze de insomnie.
- B. Durata totală de somn a pacientului este sub 75% din normalul duratei de somn corespunzătoare vârstei.
- C. Pattern-ul de somn scurtat evoluează de cel puțin 6 luni.
- D. Pacientul nu prezintă somnolență diurnă.
- E. Polisomnografia demonstrează următoarele:
 1. scurtarea duratei totale de somn și trezirea normală, spontană, la sfârșitul somnului;
 2. testul MSLT arată o latență a somnului în limite normale.
- F. Nici o altă afecțiune somatică sau mentală nu poate explica cauza insomniei.

G. Insomnia nu îndeplinește criteriile nici unei alte tulburări de somn ce generează insomnie.

Criterii minime: A plus B plus C plus D.

Sindromul somnului insuficient trebuie diferențiat de tulburarea de somn ambientală, insomnia psihofiziologică, insomnia din tulburările afective, sindromul apneei obstructive de somn, sindromul apneei centrale de somn, narcolepsia, hipersomnia idiopatică, hipersomnia posttraumatică, tulburarea de somn datorată muncii în ture, sindromul întârzierii fazei de somn.

Tratamentul constă în asigurarea igienei somnului, evitarea activităților lucrative la ore foarte matinale, exerciții de relaxare, acupunctură. Medicația hipnoinductoare nu este indicată.

VII.3 Sforăitul primar (Snoring)

Se cunosc numeroase sinonime pentru sforăitul primar: *sforăitul simplu, sforăitul fără apnee de somn, respirație zgomotoasă în timpul somnului, sforăitul benign, sforăitul continuu*. Sforăitul primar este recunoscut prin emisia unor zgomote caracteristice puternice, în timpul somnului, ce provin din partea superioară a căilor respiratorii, în absența oricăror episoade de apnee sau hipoventilație. De obicei, sforăitul produce sunete inspiratorii suficient de puternice pentru a perturba somnul partenerului de pat. Rareori, pacientul este trezit de propriul sforăit. Sforăitul apare în timp ce pacientul este în decubitus dorsal și este, de obicei, continuu, prezent la fiecare mișcare respiratorie, neînsoțit de treziri sau alte perturbări ale somnului. Pacientul nu acuză niciodată insomnie sau somnolență excesivă, în schimb acuză uscăciunea gurii la trezire. Zgomotul sforăitului este produs, de obicei, de vibrația țesutului faringian (baza posterioară a limbii, palatul moale, uvula, peretele posterior al faringelui) în momentul inspirului, datorită trecerii fluxului de aer turbulent prin spațiul îngust al cavităților oro-faringiene sau/și nazo-faringiene.



Sforăitul primar poate apare la orice vârstă, dar este mai răspândit la vârstă medie, în special la bărbații supraponderali. Prevalența sforăitului primar crește cu vârsta, atât la femei, cât și la bărbați, ajungând să fie prezent la 40-50% din persoanele cu vârsta de peste 65 de ani. S-a constatat că sforăitul este mai frecvent în unele familii. Hipertrofia și inflamațiile amigdalelor, retrognația, utilizarea sedativelor, somnul în decubitus dorsal, congestia sau obstrucția nazală și obezitatea pot predis pune la instalarea sforăitului primar.

Polisomnografia evidențiază perioade non-ciclice de sforăit, de obicei asociate cu pauză inspiratorie și, mai rar, expiratorie. Obstrucția parțială a căilor aeriene superioare poate fi asociată cu zgomot expirator crescut. Pot fi observate unele deformări ale cuștii toracice sau peretelui abdominal. Sforăitul primar nu se însoțește de trezire, desaturarea în oxigen a sângelui sau aritmii cardiace. Sforăitul poate fi mai puternic și mai frecvent în timpul somnului REM sau în decubitusul dorsal.

Criteriile de diagnostic pentru sforăitul primar sunt următoarele:

- A. Sforăitul este reclamat de anturaj.
- B. Nu există semne de insomnie sau somnolență excesivă datorate sforăitului.
- C. Pacientul acuză uscăciunea gurii la trezire.
- D. Monitorizarea polisomnografică evidențiază una din următoarele:
 - 1. sunetele inspiratorii apar, adesea, pe perioade lungi din timpul total de somn
 - 2. nu se constată treziri din somn, desaturare a oxigenului arterial și nici tulburări cardiace
 - 3. somnul are o durată și structură normale
 - 4. în timpul somnului pattern-ul respirator este normal
- E. Simptomele nu întrunesc criteriile de diagnostic pentru alte tulburări de somn (ex., sindromul apneei centrale de somn, sindromul de hipoventilație alveolară centrală sau laringospasmul din timpul somnului).

Criterii minime: A plus B.

Diferențierea sforăitului primar de sindromul apneei obstructive de somn este făcută de polisomnografie. Laringospasmul din somn are un sunet inspirator mult mai înalt și sunt prezente semnele de cianoză și de scădere a oxigenului în sânge. Somnilocvia din timpul somnului, rar poate fi confundată cu sforăitul.

Fără a exista dovezi suficiente în acest sens, se suspicionează că unii pacienți cu sforăit primar ar putea fi predispuși să dezvolte sindromul apneei obstructive de somn, în special după creșterea lor în greutate sau după ce li s-au administrat sedative, anxiolitice, hipnotice sau alcool. Complicațiile generate de sforăitul primar sunt hipertensiunea arterială, ischemia cardiacă și afecțiunile cerebro-vasculare.

Tratamentul constă în îndepărtarea obstacolelor oro-rino-faringiene, combaterea obezității, renunțarea la consumul etanolic și la abuzul medicamentos. În cazurile grave se recomandă aplicarea de dispozitive stomatologice care să corecteze retrognatismul constituțional sau, în ultimă instanță, aplicarea dispozitivelor de tipul măștilor cu presiune pozitivă.

VII.4 Somnilocvia (*Sleep Talking*)

Somnilocvia sau *verbalizarea în somn* poate fi declanșată de stresul emoțional, de bolile febrile, de coexistența unor parasomnii (pavorul nocturn, trezirea confuzivă, tulburarea de comportament în somnul REM) sau a unor tulburări respiratorii din somn (ex., apneea obstructivă de somn), de starea avansată de oboseală, consumul etanolic, abuzul de substanțe excitante ale sistemului nervos sau de consumul de droguri.

Prevalența somnilocviei nu este cunoscută, dar se apreciază că este una dintre cele mai frecvente hipnopatii. Incidența pare a fi mai mare la sexul masculin, deși nu există studii în acest sens. Somnilocvia poate apare la orice vârstă. A fost raportată o oarecare tendință de agregare familială.

Verbalizarea în somn este caracterizată clinic prin emiterea unor zgomote, sunete sau chiar cuvinte de origine laringeană în timpul somnului, fără conștientizarea acestui act. Pronunțiile pot deranja partenerul de pat sau alți membri ai dormitorului și uneori chiar și vecinii locuinței. În general, episodul de somnilocvie are o durată scurtă și este total lipsit de participare afectivă. Totuși, se descriu și verbalizări mai lungi, verbalizări în mai multe episoade ale aceleiași nopți, precum și verbalizări cu tematică și participare afectivă



(ură, teamă, ostilitate). Vorbitul în somn se declanșează spontan, însă, în anumite condiții el poate fi indus prin conversarea cu cel care doarme.

Studiile polisomnografice au demonstrat că vorbitul în somn poate să apară în oricare din stadiile somnului. Activitatea cerebrală din timpul somnului REM, legată de vis, se asociază la 79% dintre pacienții cu episoade de vorbit în somn. Somnilocvia este prezentă în somnul REM la 46% din pacienți, iar în timpul somnului cu unde lente (NREM) la 21%. Episoadele de somnilocvie sunt întâlnite și la pacienții cu somnambulism și la cei cu tulburări de comportament în somnul REM. De asemenea, vorbitul în somn poate să apară în timpul trezirilor din somn la indivizii cu apnee obstructivă de somn.

Criteriile diagnostice stipulate de ICSD-2 sunt:

- A. Pacientul vorbește în timpul somnului.
- B. Pacientul nu este conștient de faptul că vorbește în somn.
- C. Polisomnografia demonstrează că episoadele de vorbit în somn sunt prezente în oricare dintre stadiile somnului.
- D. Vorbitul în somn poate fi asociat cu tulburări somatice (ex., boli febrile) sau mintale (ex., tulburări anxioase).
- E. Vorbitul în somn poate fi asociat cu alte tulburări de somn (ex., mersul în somn sau somnambulismul, apneea obstructivă de somn, tulburarea de comportament în somnul REM).

Criterii minime: A plus B.

Când este severă, verbalizarea în somn trebuie diferențiată de apneea obstructivă de somn, de tulburarea de comportament în somnul REM și de teroarea din somn (pavorul nocturn).

Somnilocvia poate genera disconfortul partenerului de pat. Pentru cel în cauză somnilocvia poate crea premisele unui comportament anxios, de autoizolare, și chiar poate determina apariția fobiei de somn, datorită jenei pe care pacientul o resimte, dar și fricii că ar putea fi „interogat în somn” și ar putea face în felul acesta dezvăluiri

involuntare, nedorite. Însă, obișnuit, dezvoltarea sindroamelor anxioase de tip fobic apare doar la persoanele cu o anumită structură psihică constituțională labilă.

Din punct de vedere evolutiv, somnilocvia este o hipnopație autolimitată în timp și benignă. Tulburarea poate să fie prezentă doar pentru câteva zile, poate persista mai multe luni sau chiar mai mulți ani. La persoanele peste 25 de ani verbalizarea în somn poate trăda prezența unor afecțiuni somatice sau/și psihice nedescoperite încă.

Tratamentul vizează eliminarea stresului, implementarea tehnicilor de relaxare și meditație, trezirea din somn de către partenerul de pat.

VII.5 Somnul intermitent, tresăriri în somn

(Sleep Starts)

Cunoscută și sub denumirile de *spasme hipnagogice*, *miocloniile de la debutul somnului* sau *spasme hipnice*, tresăririle din timpul somnului sunt contracții bruște, scurte ale picioarelor, implicând uneori și brațele și capul, care apar la debutul somnului. Consumul excesiv de cafeină sau alte stimulante ale sistemului nervos, exercițiile fizice intense, activitatea intelectuală suprasolicitantă și stresul psiho-emoțional au fost citate ca fiind principalele cauze predispozante ale tresăririlor în somn. Aproape 60% până la 70% din membrii unei colectivități raportează că au avut în ultimul an, pe durata cel puțin a unei nopți, astfel de manifestări hipnice.

Debutul poate fi consemnat la orice vârstă. Tresărirea în somn apare sub forma unei contracții unice care afectează corpul asimetric. Spasmele musculaturii striate pot fi spontane sau induse de anumiți stimuli externi (zgomot, flash luminos, atingere). Tresăririle în somn se asociază uneori cu impresia subiectivă de „cădere în gol”, „străfulgerare senzitivă” sau cu percepția unei imagini (halucinație hipnagogică). Uneori, pacientul poate emite un țipăt ascuțit. Dacă nu-i provoacă trezirea din somn, pacientul poate avea amnezia tresăririlor. Uneori, pot apare salve formate din mai multe astfel de tresăriri în somn.

Înregistrările polisomnografice arată că tresăririle în somn apar în timpul tranziției de la starea vigیلă la somn, în special la începutul episodului de somn. Înregistrările electromiografice ale mușchilor scheletici implicați indică prezența unor potențiale scurte de amplitudine înaltă (de la 75 până la 250 milisecunde), fie unice, fie în salve. Electroencefalograma indică aspectul tipic de stadiu 1 de somn NREM pe fondul căreia apar, din loc în loc, câte o undă negativă ascuțită la vertex, care este specifică tresăririi. O tresărire mai intensă poate fi urmată, uneori, de tahicardie. După o asemenea tresărire intensă, este posibilă reîntoarcerea la starea de vigiletate durabilă sau la o trezire scurtă, trecătoare. Monitorizarea polisomnografică poate fi utilă la diferențierea episoadelor de tresăriri în somn de alte cauze în care există o activitate motorie în timpul somnului.

Diagnosticul tresăririlor în somn poate fi afirmat în baza următoarelor criterii (după ICSD-2):

- A. Pacientul acuză fie dificultăți în inițierea somnului, fie mișcări corporale bruște și intense la debutul somnului.
- B. Pacientul acuză tresăriri scurte și bruște la debutul somnului, localizate în principal la picioare sau mâini.
- C. Tresăririle se asociază cu cel puțin una din următoarele:

1. senzație subiectivă de cădere;
 2. o străfulgerare senzitivă;
 3. un vis hipnagogic
- D. Monitorizarea polisomnografică din timpul unui episod demonstrează una sau mai multe din următoarele:
1. potențiale musculare scurte, de amplitudine înaltă în timpul tranziției de la starea de veghe la cea de somn;
 2. treziri din somnul superficial;
 3. tahicardie după o tresărire puternică.
- E. Nici o altă afecțiune somatică sau mentală nu poate explica simptomele.
- F. Tresăririle în somn pot să coexiste cu alte tulburări de somn care produc insomnie.
- Criterii minime: A plus B.

Tresăririle în somn trebuie diferențiate de toate tulburările hipnice care apar la debutul somnului sau în timpul somnului și care presupun participarea musculaturii scheletice. Așa, de exemplu, tresăriri excesive pot să apară în sindromul de hiperexplexie, o tulburare în care stimulii externi pot declanșa ușor mioclonii generalizate atât în starea de veghe, cât și în cea de somn. Miocloniile din crizele scurte epileptice pot fi diferențiate grație traseelor EEG și a investigației BESA. Contracțiile musculare din tulburarea de mișcare ritmică a membrelor, deși implică aceeași participare a musculaturii picioarelor și gambelor, au o durată mai mare decât cea din tresăriri, prezintă o anumită periodicitate comparativ cu tresăririle și nu apar la debutul ci, în timpul somnului. În sindromul picioarelor neliniștite mișcările sunt parțial voluntare, mai lente și repetitive, ele apărând la debutul somnului, asociate fiind cu senzații profunde de disconfort în gambe, uneori insuportabile, care se ameliorează prin mișcarea picioarelor, prin ridicarea în picioare sau efectuarea de exerciții fizice. Miocloniile sunt spasme sau contracții de amplitudine mică, asincrone, care apar mai ales în starea de veghe și mai rar la debutul somnului. În mioclonia neonatală benignă apar contracții puternice, însă acestea sunt localizate la degetele de la mâini și picioare și la nivelul feței.

Formele severe ale tresăririlor din somn pot genera diverse complicații precum: tulburări anxioase sau fobice (fobia de adormire), insomnii, leziuni ale membrelor inferioare. Insomnia de adormire se poate instala ca urmare a trezirilor repetate induse de tresăriri sau ca urmare a anxietății legate de momentul adormirii. De obicei, evoluția tresăririlor în somn este benignă.

Obișnuit, tresăririle din somn nu necesită tratament. Sunt suficiente respectarea măsurilor de igiena somnului, reorganizarea timpului de somn, înlăturarea stresului, renunțarea la medicația inutilă și la alimentația excitantă (cafea, cacao, alcool, condimente, ciocolată, ș.a.).

VII.6 Mioclonusul infantil benign din somn (*Benign Neonatal Sleep Myoclonus*)

Mioclonusul parțial sau *mioclonusul somnului*, așa cum mai este cunoscut în hipnopatologie, mioclonusul neonatal benign din somn se caracterizează prin contracții

musculare ale extremităților și trunchiului, apărute brusc la nou-născuți în timpul somnului NREM, asincrone. De obicei, contracțiile musculare apar grupate câte două sau trei, cu o frecvență de aproximativ una pe secundă, având o durată de 40-300 milisecunde. Contracțiile pot apare în orice parte a corpului, dar mai frecvent la picioare și brațe, uneori fiind mai frecvente la grupele musculare distale. Aspectul mișcărilor contractile variază la nou-născuții afectați și pot fi alcătuite din flexii și extensii sau abducții și adducții.

Nu se cunosc modificări anatomice sau biochimice care să explice mecanismul acestor manifestări musculare din timpul somnului nou-născutului. Imagistica cerebrală și electroencefalograma sunt normale. Uneori, istoricul familial al tulburării poate fi prezent, însă nu s-au efectuat studii genetice în acest sens. Polisomnografia evidențiază o activitate musculară paroxismală, predominant în timpul somnului NREM și, posibil, cu mișcări sporadice și în timpul somnului REM. Contracturile musculare durează de la 40 la 300 de milisecunde. Mioclonusul nu este asociat cu tranziții ale stadiilor de somn sau cu treziri. Criteriile de diagnostic după ICSD-2 sunt:

- A. Copilul prezintă contracturi musculare în timpul somnului.
- B. Tulburarea apare în perioada de nou-născut.
- C. Polisomnografia evidențiază scurte convulsii asincrone (40-300 milisecunde) ale extremităților sau trunchiului, predominant în timpul somnului NREM.
- D. Nou-născutul nu prezintă altă tulburare medicală cu această manifestare.
- E. Simptomele nu îndeplinesc criteriile de diagnostic pentru o altă tulburare de somn, ce produce contracții musculare paroxistice în somn.

Criterii minime: A plus B plus D plus E.

Principalul diagnostic diferențial trebuie făcut cu crizele epileptice neonatale. Acestea apar, de obicei, în contextul unor tulburări neonatale, precum asfixia, infecțiile sau anomaliile metabolice. De asemenea, sevrul medicamentos poate produce mișcări convulsive. Mioclonusul benign neonatal din somn este confundat ușor cu spasmele infantile, care sunt observate, cel mai adesea, tot în prima lună de viață. Însă, spasmele infantile apar nu numai în timpul somnului, ci și în stare de veghe, și sunt asociate cu un pattern EEG hipsaritm. Diagnosticul diferențial trebuie făcut și cu mioclonia infantilă benignă a lui Lombroso și Fejerman, în care miocloniile se manifestă numai în stare de veghe, nu și în somn, și apar, obișnuit, după luna a treia de viață. Mioclonusul neonatal benign din somn se diferențiază de tulburarea de mișcare periodică a extremităților în somn prin aceea că aceasta din urmă debutează la copiii mai mari și nu la nou-născuți, EEG relevă modificări la trezire, iar activitatea musculară este de durată mai mare (minute-zeci de minute).

Evoluția mioclonusului neonatal benign din somn este autolimitantă și benignă. Tulburarea poate fi prezentă numai câteva zile și poate dura câteva luni.

În formele ușoare ale tulburării, activitatea musculară produce numai fasciculații musculare, iar în cele medii activitatea musculară produce numai mișcări ale extremităților. În formele severe de mioclonus neonatal benign activitatea musculară produce mișcări ale întregului corp.

Având o evoluție benignă și autolimitantă, nu este necesară intervenția terapeutică ci, mai degrabă, liniștirea aparținătorilor.

Bibliografie:

1. Aarons L. Evoked sleep-talking. *Percept Mot Skills* 1970; 31: 27–40.
2. Arkin AM. Sleep talking: a review. *J Nerv Ment Dis* 1966; 143: 101–122.
3. Arkin AM, Toth MF, Baker J, Hastey JM. The frequency of sleep talking in the laboratory among chronic sleep talkers and good dream recallers. *J Nerv Ment Dis* 1970; 151: 369–374.
4. Arkin AM, Toth MF, Baker J, Hastey JM. The degree of concordance between the content of sleep talking and mentation recalled in wakefulness. *J Nerv Ment Dis* 1970; 151: 375–393.
5. Broughton R. Pathological fragmentary myoclonus, intensified sleep starts and hypnagogic foot tremor: Three unusual sleep-related disorders. In: Koella WP, ed. *Sleep* 1986. New York, Stuttgart: Fischer-Verlag, 1988; 240–243.
6. Carskadon MA, Dement WC. Effects of total sleep loss on sleep tendency. *Percept Mot Skills* 1979; 48: 495–506.
7. Carskadon M, Dement W. Sleepiness during sleep restriction. *Sleep Res* 1979; 8: 254.
8. Coulter DL, Allen RJ. Benign neonatal sleep myoclonus. *Arch Neurol* 1982; 39: 191–192.
9. Dooley JM. Myoclonus in children. *Arch Neurol* 1984; 41: 138.
10. Hartmann E, Baekeland F, Zwilling GR. Psychological differences between long and short sleepers. *Arch Gen Psychiatry* 1972; 26: 463–468.
11. Kennard MA, Scharzman AE, Millar TP. Sleep consciousness and the alpha electroencephalographic rhythm. *Arch Neurol Psychiatry* 1958; 79: 328–342.
12. Kripke DF, Simons RN, Garfinkel L, Hammond EC. Short and long sleep and sleeping pills: Is increased mortality associated? *Arch Gen Psychiatry* 1979; 36: 103–116.
13. Lugaresi E, Cirignotta F, Montagna P. Snoring: Pathogenic, clinical, and therapeutic aspects. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia: WB Saunders, 1989; 494–500.
14. Oswald I. Sudden bodily jerks on falling asleep. *Brain* 1959; 82: 92–93.
15. Resnick TJ, Moshe SL, Perotta L, Chambers HJ. Benign neonatal sleep myoclonus. Relationship to sleep states. *Arch Neurol* 1986; 43: 266–268.
16. Roehrs T, Zorick F, Sicklesteel J, Wittig R, Roth T. Excessive daytime sleepiness associated with insufficient sleep. *Sleep* 1983; 6: 319–325.
17. Zorick F, Roehrs T, Koshorek G, et al. Patterns of sleepiness in various disorders of excessive daytime somnolence. *Sleep* 1982; 5: S165–S174.
18. Waller PC, Bhopal RS. Is snoring a cause of vascular disease? An epidemiological review. *Lancet* 1989; 1: 143–146.
19. Webb WB. Are short and long sleepers different? *Psychol Rep* 1979; 44: 259–264.

VIII. ALTE TULBURĂRI DE SOMN

Virgil SIMIONESCU

Acest grup cuprinde tulburări ale somnului ce apar în conjunctural, adică numai în anumite situații fiziologice (Tabel X), iar dintre acestea mai des întâlnită în practica medicală este tulburarea de somn ambientală.

Tabel X

ALTE TULBURĂRI DE SOMN
1. Alte tulburări fiziologice (organice) de somn
2. Tulburare de somn fiziologică (organică), nespecificată
3. Alte tulburări de somn nedeterminate de substanță sau condiție fiziologică
4. Tulburarea de somn ambientală
5. Tulburare de somn nedeterminată de substanță sau condiție fiziologică, nespecificată

Tulburarea de somn ambientală (*Environmental Sleep Disorder*)

Insomnia ambientală, somnolența indusă de factorii de mediu, disrupția ambientală, tulburarea de somn provocată de factorii ambientali, distorsiunea somnului provocată de zgomot, distorsiunea somnului indusă de temperatură, tulburarea de somn provocată de partenerul de pat, tulburarea de somn indusă de spitalizare, tulburarea de somn asociată vigilenței impuse (forțate) sunt sinonimele utilizate pentru această hipnopație. Este preferat termenul de “tulburare de somn ambientală”, deoarece acesta desemnează atât insomnia, cât și somnul excesiv și, în plus, termenul nu nominalizează numai un factor anume, ci el face referire la o multitudine de factori aparținând ambientului.

Deși prevalența tulburării de somn provocată de factorii ambientali nu este cunoscută, majoritatea hipnologilor sunt de părere că ea este cea mai frecventă disomnie. Procentajul prezenței tulburării de somn ambientale în populația generală nu a fost încă estimat. În Centrele pentru Studiarea Tulburărilor Somnului aproape 5% din pacienți primesc acest diagnostic.

Tulburarea de somn ambientală poate debuta la orice vârstă, deși vârsta înaintată prezintă un risc mai crescut pentru această boală. Repartiția pe sexe este egală, iar despre un pattern familial al afecțiunii încă nu se poate vorbi, din lipsa studiilor în această direcție.

Tulburarea de somn ambientală este o distorsiune a somnului determinată de acțiunea unor factori improprii din mediul înconjurător, care cauzează simptome, fie de tipul insomniei, fie de tipul somnolenței exagerate. Această tulburare de somn cuprinde toate condițiile ambientale capabile să genereze o disomnie. Debutul, evoluția și sfârșitul tulburării hipnice se află într-o legătură cauzală directă cu unul sau mai mulți factori din

mediul destinat realizării somnului. Ameliorarea sau îndepărtarea factorului perturbator al somnului duce, imediat sau treptat, la rezolvarea problemelor legate de somn.

Circumstanțele perturbării somnului includ: căldura excesivă, frigul, zgomotul, lumina excesivă, mirosurile intense, mișcările partenerului de pat și necesitatea rămânării în stare de alertă în situații de pericol (ex., supravegherea unui copil sau a unui invalid).

Sensibilitatea la toți acești factori variază de la un individ la altul. În general bătrânii sunt mai sensibili la acțiunea factorilor ambientali. Personalitățile labile, anxioase, dependente, depresive, obsesive sunt, de asemenea, mult mai receptive la factorii ambientali dissomniaci. La cei cu somn nocturn, sensibilitatea la acești factori este mai crescută către dimineață.

Domiciliul amplasat nu departe de aeroport sau în apropierea unui drum cu trafic intens, un dormitor insuficient încălzit în sezonul rece sau inadecvat răcorit în lunile călduroase ale anului, trăirea sentimentului existenței permanente în mediul ambiant a unui pericol iminent, un partener de pat care sforie sau care are un somn agitat, responsabilitatea supravegherii unui nou-născut sunt principalii factori predispozanți ai insomniei din tulburarea de somn ambientală. Ocupațiile profesionale monotone și stereotipe, izolarea socială și restrângerea activităților ce implică mișcarea fizică și sportul sunt principalii factori predispozanți ai somnolenței excesive din tulburarea de somn ambientală.

Spitalizarea, prin impunerea unui program somn-veghe particular și crearea unui disconfort specific acestui regim (drenaje, hemodialize, cuplarea la diverse monitoare, etc.), poate contribui la instalarea unei tulburări de somn ambientale. La aceste circumstanțe se pot adăuga diferitele proceduri și poziții de culcare impuse din rațiuni medicale (aparate gipsate, sisteme de tracțiune, bandaje, drenaje, etc.), care pot determina, de asemenea, instalarea unei tulburări de somn ambientale.

Pentru a putea confirma existența unei tulburări de somn ambientale sunt necesare îndeplinirea a trei condiții:

- 1) insomnia sau somnolența excesivă trebuie să fie asociată temporar cu prezența unui stimul, măsurabil fizic, sau care este recunoscut ca aparținând ambientului;
- 2) proprietățile fizice ale factorilor insomniaci din mediul înconjurător sunt principalii responsabili de producerea tulburării de somn, și nu factorii psihologici;
- 3) îndepărtarea factorilor fizici responsabili de tulburarea somnului determină o rapidă (sau treptată) recâștigare a somnului și vigilenței fiziologice.

La aceste trei condiții se adagă normalitatea statusului mental la testarea psihologică și absența oricărei afecțiuni somatice capabile să genereze o tulburare hipnică.

În funcție de durata evoluției insomniei și de severitatea ei se pot asocia și alte simptome secundare: deficitul concentrării atenției, scăderea performanțelor cognitive, diminuarea vigilenței, fatigabilitate, iritabilitate, indispoziție, depresie psihică. De asemenea, o serie de factori ambientali, recunoscuți pentru efectele lor de scurtare a somnului cu unde lente (ex., zgomotul, căldura excesivă, mișcările partenerului de pat), pot determina dureri musculare, retragere socială, preocupări somatice și tendințe cenestopate.

Înregistrările efectuate la acești pacienți în laboratorul polisomnografic arată că timpul total de somn este mult mai mare decât cel raportat de pacienți pe durata somnului de la domiciliu. Acest fapt este explicat de absența în laboratorul de polisomnografie a factorilor generatori de tulburări hipnice ambientale. Arhitectura somnului la înregistrările din laborator este similară cu cea a somnului fiziologic. În schimb, înregistrările polisomnografice efectuate în condiții de ambulator (la domiciliul pacienților) relevă o evidentă scurtare a timpului total de somn, reducerea fazei somnului cu unde lente (NREM), diminuarea eficienței somnului și, în funcție de natura factorului ambiental implicat, reducerea somnului cu unde rapide (REM).

Testarea polisomnografică MSLT (Multiple Sleep Latency Test) a pacienților cu somolență excesivă datorată factorilor ambientali arată, pe durata zilei, prezența a numeroase episoade de somnolență de intensitate ușoară sau medie.

Polisomnograma nu evidențiază la acești bolnavi alte tulburări de somn, cum ar fi mișcarea periodică a membrului sau tulburarea de somn legată de respirație.

Testele psihologice și analizele de laborator nu evidențiază afecțiuni somatice sau/și psihice care ar putea explica simptomele disripniecei ambientale.

Criterii de diagnostic propuse de clasificarea ICSD-2 sunt:

- A. Pacientul prezintă insomnii sau somnolență excesivă.
- B. Simptomele tulburării de somn apar după acțiunea temporară a unor factori sau circumstanțe din mediul înconjurător.
- C. Proprietățile fizice ale factorului ambiental explică acuzele disomniei; trăsăturile psihice nu au nici o legătură cauzală directă cu tulburarea de somn.
- D. Îndepărtarea factorilor cauzali ai tulburării de somn ambientale duce la recăștigarea, imediată sau treptată, somnului normal.
- E. Tulburarea este prezentă de mai bine de 3 săptămâni.
- F. Monitorizarea polisomnografică demonstrează în condiții de laborator o eficiență și o durată normală a somnului.
- G. Nu există alte boli somatice sau/și mentale care să poată explica acuzele disripnice.
- H. Simptomele descrise de pacient nu se încadrează în criteriile altor tulburări de somn.

Criterii minime: A plus B plus C plus D plus E.

Tulburarea de somn ambientală necesită a fi diferențiată de igiena inadecvată a somnului, sindromul somnului insuficient, insomnia psihofiziologică, tulburările de somn psihiatrice, patternul somn-veghe neregulat, sindromul apneei obstructive de somn, sindromul apneei centrale de somn, narcolepsia, hipersomnia idiopatică, sindromul întârzierii fazei de somn.

În stadiile timpurii ale tulburării de somn ambientale se pot dezvolta tulburări afective de intensitate medie, fatigabilitate cvasipermanentă, probleme prosexice, iritabilitate, preocupări obsesive legate de pierderea somnului, indispoziție, depresie psihică ușoară, mialgii, retragere socială, preocupări somatice și tendințe cenestopate. Dacă nu este tratată, apar simptomele tipice deprivării cronice de somn, reprezentate de: depresie psihică severă, scăderea performanțelor profesionale, stare de somnolență pe tot parcursul zilei, letargie. În unele cazuri, pacienții pot dezvolta comportamente bizare, care pot contribui, ele însele, la agravarea tulburării de somn.

Bibliografie:

1. Cantrell RW. Prolonged exposure to intermittent noise: audiometric, biochemical, motor, psychological and sleep effects. *Laryngoscope* 1974; 84: 1–55.
2. Coleman RM, Roffwarg HP, Kennedy SJ, et al. Sleep-wake disorders based on polysomnographic diagnosis. A national cooperative study. *JAMA* 1982; 247: 997–1003.
3. Haskell EH, Palca JW, Walker JM, Berger RJ, Heller HC. The effects of high and low ambient temperatures on human sleep stages. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1981; 51: 494–501.
4. Roth T, Kramer M, Trinder J. The effect of noise during sleep on the sleep patterns of different age groups. *Can Psychiatr Assoc J* 1972; 17: SS197–SS201.
5. Thiessen GJ, Lapointe AC. Effect of continuous traffic noise on percentage of deep sleep, waking, and sleep latency. *J Acoust Soc Am* 1983; 73: 225–229.

APENDIX A

TULBURĂRI DE SOMN ASOCIATE CONDIȚIILOR CLASIFICABILE ÎN ALTĂ PARTE

Virgil SIMIONESCU

Cu excepția insomniei fatale familiale, în appendixul A al clasificării ICSD-2 (Tabel XI) sunt incluse tulburări ale somnului care, obișnuit, sunt asociate unor afecțiuni somatice cunoscute, precum: fibromialgia, epilepsia, cefaleea, refluxul gastro-esofagian, ischemia coronariană, aritmiile cardiace și afecțiunile faringo-laringiene.

Tabel XI

APENDIX A: Tulburări de somn asociate condițiilor clasificabile în altă parte
1. Insomnia fatală familială
2. Fibromialgia
3. Epilepsia în legătură cu somnul
4. Cefaleea asociată somnului
5. Refluxul gastro-esofagian asociat somnului
6. Ischemia arterelor coronare asociată somnului
7. Aritmia cardiacă asociată somnului
8. Deglutiția anormală, sufocarea și laringospasmul asociat somnului

Appendix A.1 Insomnia fatală familială (*Fatal Familial Insomnia*)

O formă rară de insomnie, considerată până nu demult idiopatică, impresionantă prin evoluția sa întotdeauna mortală, este insomnia familială fatală, numită și demență talamică din cauza asocierii sale cu fenomenologia demenței. Aceasta este o boală genetică în care are loc o degenerare a talamusului. Apariția de plăci amiloide în talamus este urmarea unei mutații din structura unei proteine neuronale de tip prionic. Prionii modificați structural nu mai pot fi degradați de proteazele specifice. Acumularea lor intraneuronală devine toxic-distructivă. În figura 62 sunt redată câteva dintre localizările cerebrale predilecte ale prionilor și afecțiunile pe care aceștia le pot provoca.

Studiile de neuroanatomie au evidențiat la nivelul nucleilor talamici anterior și dorsomedial, bilateral, o distrugere neuronală severă, cu proliferare astrogliă reactivă limitată, concomitent cu dispariția și amestecul anarhic de fibre, însă, fără se constata leziuni inflamatorii și nici modificări spongiforme. Starea funcțională a hipotalamusului și hipofizei sunt conservate până în stadiile terminale ale bolii. În schimb, catecolaminele (serice și urinare) și valorile cortizolului sunt crescute. Distrugerea talamică se repercută

negativ nu numai asupra somnului și funcțiilor cognitive, ci și asupra presiunii arteriale, frecvenței cardiace, temperaturii corporale și funcțiilor endocrino-metabolice. Insomnia familială letală asociază și alte simptome precum: incapacitatea producerii lacrimilor, incapacitatea perceperii durerii, diminuarea reflexelor, halucinații și comă. Insomnia fatală familială, sau demența talamică, evoluează în patru stadii:

1. Primul stadiu, care durează cca 4 luni de zile, este dominat de insomnia progresivă și simptomatologia psihiatrică: atacuri de panică și fobii bizare.
2. Al doilea stadiu se întinde pe o perioadă de 5 luni și constă în agravarea insomniei și panicii, apariția halucinațiilor plurisenzoriale, a agitației și transpirațiilor profuze.
3. Stadiul al treilea al bolii se derulează pe durata a trei luni de zile, când este prezentă insomnia totală, apare pierderea galopantă în greutate și incontinența sfincteriană.
4. Ultimul stadiu durează cca 6 luni și este stadiul demenței profunde și al insomniei totale, al afaziei, comei și morții subite.

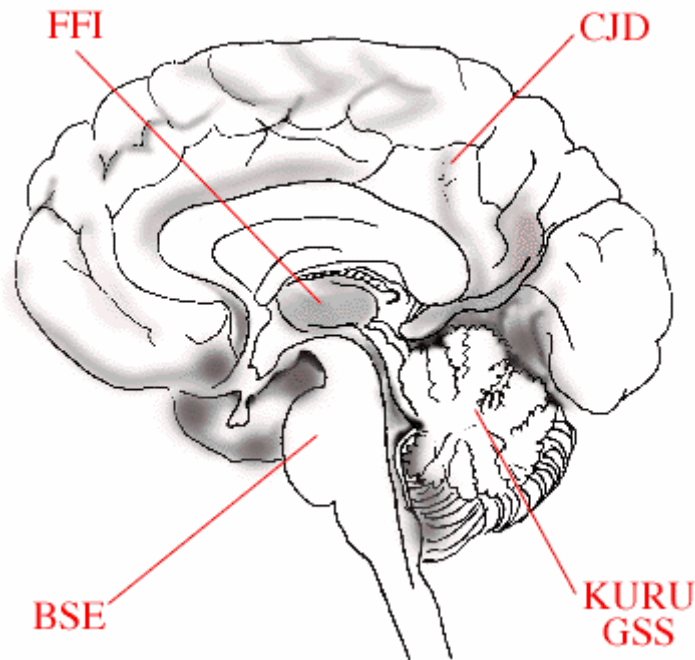


Fig.62 Localizările bolilor prionice cerebrale

Talamus- insomnia fatală familială (FFI); Cortex cerebral- boala Jacob-Creutzfeldt (CJD); Trunchiul cerebral- encefalita spongiformă bovină (BSE); Cerebel- boala KURU și boala Gerstmann-Straussler-Scheinker (GSS)

Debutul bolii este de obicei în perioada adultă, în special în a 5-a sau a 6-a decadă a vieții. Rar apare la adultul tânăr. Insomnia fatală familială pare să fie transmisă autosomal dominant.

Numită și *insomnia progresivă fatală cu disautonomie, degenerescența talamică familială* sau *insomnia talamică*, insomnia fatală familială este o boală care debutează prin dificultăți în inițierea somnului, dificultăți care evoluează progresiv, în doar câteva

luni, până la absența totală a somnului. Ulterior apar scurte episoade asemănătoare absențelor epileptice, spontane, în plină stare de veghe, identice cu stuporul oniric. Este prezentă hiperactivitatea autonomă: febră, salivăție, transpirație excesivă, tahicardie și dispnee paroxistică. După numai un an de zile boala ajunge în fazele finale când apar tulburări somato-motorii: dizartrie, tremor, mioclonus reflex și spontan, atitudini distonice și semnul Babinski pozitiv. Tulburarea evoluează către comă profundă și în final deces.

Scădere ponderală marcată și insuficiența suprarenaliană pot apare în stadiile finale ale bolii. Infecțiile bronho-pulmonare sunt, de asemenea, prezente.

Polisomnografic, în stadiile inițiale, în perioadele de veghe apar episoade de desincronizare electroencefalografică. Somnul REM prezintă traseele EEG de amplitudine mare, iar tonusul muscular dispare în somnul NREM. Ulterior apar mioclonii neregulate și activitate musculară „tremor-like” la nivelul membrelor, asociate cu vise intense. Caracteristică este absența semnelor somnului NREM pe toată perioada bolii. În stadiile finale ale afecțiunii, electroencefalograma devine areactivă la lumină și se aplatizează progresiv până la linia izoelectrică (moartea cerebrală corticală), când survine decesul.

Ritmul circadian al curbei termice a corpului, frecvența cardiacă și respiratorie sunt întotdeauna afectate și necesită eplorare, monitorizare și susținere continuă. De asemenea, ritmul secrețiilor endocrine (al hormonului de creștere, prolactinei, hormonului luteinizant, hormonului foliculo-stimulant și hormonul adrenocorticotrop) sunt afectate, necesitând investigații și corecții adecvate.

Criteriile diagnostice propuse de ICSD-2 sunt:

- A. Acuze de insomnie.
- B. Este prezentă hiperactivitatea vegetativă, cu febră, salivăție excesivă, transpirații excesive sau anhidroză, disfuncție cardiacă și respiratorie.
- C. Pattern-ul familial prezent.
- D. Evoluție către stupor, comă, și deces în decurs de 24 de luni.
- E. Examinarea anatomo-patologică demonstrează degenerescența nucleilor talamici (anterior și dorsomedial).
- F. Monitorizarea polisomnografică demonstrează una sau mai multe din următoarele:
 - 1. absența somnului cu unde lente;
 - 2. somn REM disociat;
 - 3. mioclonii și activitate musculară tremor-like.
- G. Simptomele nu sunt rezultatul unei alte condiții medicale sau tulburări psihice (ex., demența Alzheimer, boala Creutzfeldt-Jakob, sau schizofrenie).
- H. Simptomele nu întrunesc criteriile de diagnostic pentru alte tulburări de somn (ex., tulburare de comportament în somnul REM).

Criterii minime: A plus B plus C plus D plus G

Afecțiunea trebuie diferențiată de tulburarea de comportament din somnul REM, care nu se asociază cu hiperactivitate autonomă și nu are un pattern familial. Diagnosticul diferențial mai include demența din boala Alzheimer și demența din boala Creutzfeldt-Jakob. Schizofrenia mortală Stauder poate fi confundată cu insomnia fatală familială.

Boala evoluează constant către agravarea progresivă a simptomelor, în special a disfuncțiilor autonome. Pe parcursul bolii apar infecții cu localizări diverse, în special în fazele finale, insuficiență respiratorie, insuficiență suprarenaliană, marasm. Afecțiunea este întotdeauna fatală. Decesul survine de obicei la 7-13 luni de la debutul simptomelor.

Singura metodă de tratament pentru această maladie cu transmitere genetică recesivă o constituie sfatul genetic, iar ca speranță de viitor, terapia genică.

Apendix A.2 Fibromialgia (*Fibromyalgia*)

Tulburările de somn asociate fibromialgiei mai sunt cunoscute și sub denumirile de *tulburări de somn asociate tulburării de modulare a durerii reumatice* sau *tulburare de somn asociată sindromului de fibrozită*. Fibromialgia este o afecțiune cronică, ce se caracterizează clinic prin dureri difuze cvasipermanente ale musculaturii scheletice, creșterea sensibilității musculare în anumite regiuni anatomice localizate, oboseală cronică și somn neodihnitor, fără a se putea evidenția prin examene de laborator prezența unei alte boli articulare, nearticulare sau metabolice.

Prevalența bolii nu este cunoscută dar, aparent nu este rară. Debutază de obicei la tineri, deși, fibromialgia poate apare pentru prima dată și la persoanele vârstnice. Aproximativ 50% din pacienți relatează prezența unei afecțiuni febrile asemănătoare gripei înaintea declanșării bolii, însă analizele imunologice nu au putut confirma aceasta. Fibromialgia este mai frecventă la femei, raportul fiind de 8:1.

Pacienții cu fibromialgie prezintă, tipic, somn superficial, neodihnitor și senzația de „articulații rigide” la trezire. Mușchii striati, în special de la nivelul gâtului și umerilor, sunt sensibili la compresiune și dureroși. În mod particular, mușchii și regiunile sensibile sunt: jumătatea superioară a trapezului, mușchiul erector spinal de la nivelul gâtului imediat sub creasta occipitală, marginea sternală a mușchiului mare pectoral, mușchiul erector spinal lombar, triunghiul lombar, spina anterioară superioară a crestei iliace, mijlocul mușchiului mare gluteal, partea mijlocie laterală a coapsei, porțiunea internă a genunchiului deasupra tuberculului adductorilor (Fig.63). Traume minore sau schimbări ale vremii, în special frigul și umezeala, par să exacerbeze disconfortul muscular. Căldura locală, masajul și utilizarea agenților antiinflamatori, aduc adesea oarecare ameliorare. Debutul disconfortului muscular este rapid și se dezvoltă în câteva zile. Disconfortul devine în general notabil în timpul nopții.

La acest cortegiu semeiologic unii pacienți cu fibromialgie pot prezenta concomitent și alte tulburări de somn cum ar fi mișcările periodice ale extremităților. Simptomele fibromialgiei sunt cronice și difuze, motiv pentru care diagnosticul este pus la mare distanță de debutul real al bolii, bolnavii dezvoltând în acest interval mare de timp tulburări psihice de tip anxios și/sau depresiv.

Sub aspect polisomnografic, au fost raportate modificări caracteristice fibromialgiei. Normal, în timpul somnului NREM este prezentă activitatea delta (2,5-4 Hz). Caracteristic pentru pacienții cu fibromialgie ar fi prezența unei activități alfa (7,5-11 Hz) pe electroencefalogramă în timpul somnului NREM. Prezența activității alfa în timpul somnului NREM este în mod particular caracteristică fibromialgiei și este denumită „activitate alfa-delta”. Arhitectura somnului pare să fie în limite normale.

Pacienții cu fibromialgie pot prezenta mișcări periodice asociate ale membrilor pe înregistrarea polisomnografică noctură. Nu au fost raportate modificări la MSLT (*Multiple Sleep Latency Test*) în această afecțiune, deși, obiectiv, somnolența diurnă poate fi prezentă la unii pacienți.

Investigațiile de laborator pentru afecțiunile reumatice (VSH, fibrinogen, CRP, ș.a.) sunt normale.

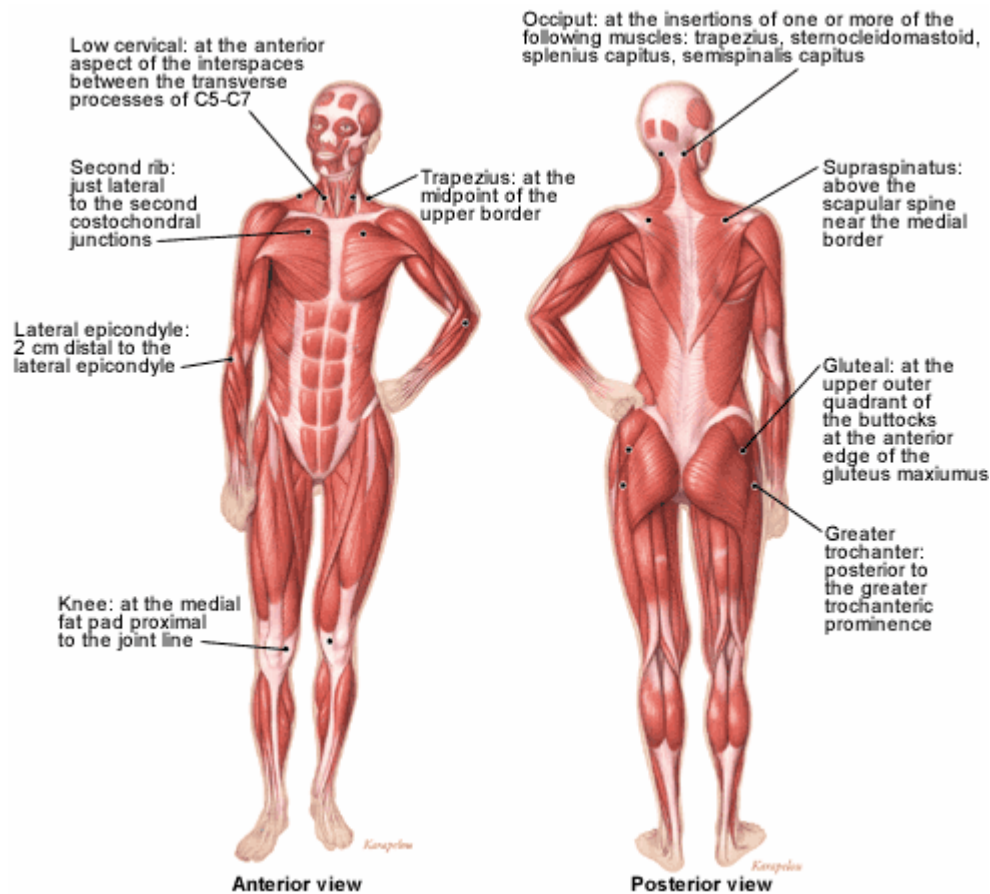


Fig.63 Localizarea principalelor puncte dureroase standard în fibromialgie (după John Karapellou, 2000)

Dacă ar fi să sintetizăm, criteriile de diagnostic pentru tulburarea de somn asociată fibromialgiei ar fi următoarele (după ICSD-2):

- A. Pacientul acuză somn neodihnitor și mialgie.
- B. Mialgia nu este asociată cu alte afecțiuni musculo-scheletale.
- C. Există zone musculare sensibile, în special la nivelul mușchilor gâtului și umerilor.
- D. Polisomnografia demonstrează două caracteristici:
 1. activitate alfa (7,5-11 Hz) în timpul somnului NREM, în special în stadiul 3 și 4 al somnului;
 2. latența somnului este normală, la testarea MSLT.

- E. Nu sunt alte afecțiuni medicale, în special afecțiuni reumatice care să determine simptomele.
 - F. Pot fi prezente și alte tulburări ale somnului, dar acestea nu sunt cauza mialgiei.
- Criterii minime: A plus B plus C.

Tulburările somnului trebuie diferențiate de celelalte cauze capabile să realizeze un somn neodihnitor. Sindromul apneei obstructive de somn, sindromul apneei centrale de somn, insomnia asociată tulburărilor mentale și neurologice, insomnia psihofiziologică, practic toate trebuie luate în considerare în diagnosticul diferențial. Fibromialgia trebuie diferențiată și de celelalte afecțiuni care produc mialgie. Polimialgia reumatică este o afecțiune care apare mai ales la vârstnici, fiind caracterizată prin mialgie cu rigiditate musculară severă și VSH accelerat. Artrita reumatoidă și osteoartrita pot fi excluse prin caracteristicile lor clinice, serologice și radiologice. Tulburările somnului legate de tulburările distimice trebuie diferențiate de cele datorate fibromialgiei. Comparativ cu pacienții distimici, pacienții cu fibromialgie raportează dureri musculare mai mari la trezire, precum și disconfort în timpul somnului. Activitatea alfa-delta din timpul somnului NREM este o caracteristică doar a fibromialgiei. Pacienții cu sindromul oboselii cronice (neuromiastenia postinfecțioasă) prezintă caracteristici semeiologice oarecum similare cu pacienții aflați în faza de debut a fibromialgiei. Însă, primii prezintă antecedentele unei boli febrile de lungă durată, de obicei mononucleoza infecțioasă. Comparativ cu populația normală de control, pacienții cu fibromialgie nu prezintă titruri ridicate de anticorpi anti-Epstein-Barr.

Complicațiile sunt datorate disconfortului muscular și tulburărilor de somn și pot conduce deseori la incapacitate locomotorie, anxietate și depresie. Fibromialgia are în general o evoluție cronică recurentă, care durează luni sau ani de zile.

Tratamentul induce o ameliorare minoră sau temporară și în nici un caz vindecarea definitivă. Acuzele legate de somn pot fi ameliorate semnificativ prin aplicarea unui tratament specific, chiar dacă persistă disconfortul muscular.

Apendix A.3 Epilepsia în legătură cu somnul (*Sleep-Related Epilepsy*)

Epilepsia din somn nu este un tip aparte de epilepsie, ci este un termen care definește acele crize epileptice ce se declanșează în mod obișnuit în timpul somnului. Aici se încadrează: epilepsia petit mal, absențele epileptice, epilepsia generalizată tonico-clonică, crize parțiale complexe, epilepsia de lob temporal, crize parțiale (focale) motorii. Este exclus statusul epileptic electric din somn, care este tratat separat. Toate formele de epilepsie mai sus amintite care prezintă crize în timpul somnului mai sunt cunoscute și sub numele de epilepsii morfeice.

Se estimează că 25% din pacienții cu epilepsie fac crize predominant în timpul somnului, vârsta de debut fiind practic situată la orice vârstă, însă, aproximativ 70% dintre pacienți au prezentat prima criză la pubertate. Dintre acestea, aproape 1/4 dintre crize au debutat pe durata somnului. Epilepsia parțială motorie poate apărea la orice vârstă, în timp ce epilepsia parțială complexă debutează de obicei înaintea vârstei de 40

de ani. Epilepsia focală benignă a copilului debutează la vârsta de 4-12 ani. Nu există nici o diferență între sexe cu excepția epilepsiei focale benigne a copilului unde s-a constatat o ușoară predominanță la sexului masculin (raport 3:2).

Factorii ereditari sunt semnificativi în cazul epilepsiei generalizate tonico-clonice idiopatice și în epilepsia focală benignă a copilului. Ereditatea nu pare să aibă vreun rol în epilepsia parțială motorie și în cea complexă. În epilepsia focală benignă a copilului, un istoric familial poate fi pozitiv în 10-40% din cazuri, iar în epilepsia generalizată tonico-clonică idiopatică procentul interesează 7-10% dintre rudele pacienților cu istoric de crize comițiale (în populația generală este de 0.5%).

Fiziopatologic, în epilepsia idiopatică (parțială sau generalizată) nu există anomalii anatomice sau biochimice specifice. Totuși, în epilepsia generalizată tonico-clonică idiopatică s-au descris o serie de anomalii ale unor canale ionice din structura membranelor neuronale. Canalele ionice joacă un rol determinant în stabilirea gradului de excitabilitate a membranei neuronale. Anomalii genetice responsabile de sinteza unor subunități ale canalelor pentru sodiu (SCN1A, SCN2A, SCN1B), pentru potasiu (KCNQ1, KCNQ2, KCNQ3) și clor (CLCN2) stau astăzi la baza explicării declanșării crizelor. La acestea se pot adăuga anomaliile canalelor-receptor pentru glutamat, GABA-A (Fig.64), care controlează



Fig.64 Canal-receptor GABA-A

tranzitul membranal al clorului și canalul-receptor pentru acetilcolină nAChR, care permite influx cationic. Epilepsia parțială motorie poate surveni secundar unor diverse leziuni organice localizate la nivelul cortexului, incluzând neoplasme (benigne sau maligne, primare sau metastatice), chiști, infarcte, malformații arterio-venoase, ș.a. Mai rar au fost invocate în fiziopatologia epilepsiei focale cicatricile posttraumatice, hematoamele, malformațiile vasculare și sechelele de infarct cerebral.

Somnul în sine nu este capabil să genereze leziuni specifice epilepsiei, însă, în anumite faze ale sale (stadiul 2 și 3 din somnul NREM) el poate constitui unul dintre factorii favorizanți ai declanșării crizelor. Tot în cadrul factorilor favorizanți ai epilepsiei morfeice se înscriu și ritmul somn-veghe neregulat, precum și întreruperea bruscă a medicației anticonvulsivante.

După cum este cunoscut, epilepsia este o afecțiune caracterizată printr-o activitate intermitentă de descărcare electrică bruscă a neuronilor cerebrali. Somnul poate reprezenta terenul favorizant al activității epileptice. În funcție de momentul declanșării crizei, epilepsiile din timpul somnului au fost clasificate în: 1) epilepsii la trezire; 2) epilepsii la adormire și epilepsii difuze (apar întâmplător în oricare dintre fazele și stadiile somnului). Somnul este un activator important al activității electrice cerebrale, având un potențial epileptogen recunoscut. Orice variantă de crize epileptice poate avea loc în timpul somnului, dar, anumite tipuri, cum ar fi crizele tonico-clonice generalizate (tip grand mal), crizele parțiale cu simptomatologie motorie (crize parțiale sau focale motorii) și crizele parțiale cu simptomatologie complexă (crizele parțiale complexe sau temporale) sunt mai frecvent întâlnite. Un tip particular de epilepsie parțială idiopatică, cunoscută ca epilepsia focală benignă a copilului (sau epilepsia rolandică), are o tendință marcată de a se declanșa și manifesta în timpul somnului. Episoadele epileptice declanșate în timpul somnului pot determina trezirea din somn, însă rareori trezirile

postcritice determină insomnia. Episoadele convulsive subintrante pot fragmenta somnul, determinând hipersomnie și somnolență în ziua următoare. Tulburările din timpul somnului asociate cu activitate motorie, cum ar somnambulismul sau pavorul nocturn, rar au o etiologie epileptică. Epilepsia poate cauza ocazional dificultăți de respirație în timpul somnului, care trebuie diferențiate de alte cauze generatoare de dificultăți respiratorii din timpul somnului (ex., apneea obstructivă de somn).

Crizele generalizate tonico-clonice se caracterizează printr-o pierdere bruscă a cunoștinței urmată de o flexie tonică a corpului, de scurtă durată, devierea în sus a globilor oculari și midriază. Flexia tonică este de obicei urmată la scurt interval de extensia tonică, expirație zgomotoasă (producând uneori „țipătul epileptic”) și un tremor generalizat. Urmează faza clonică a crizei epileptice, care antrenează musculatura axială și pe cea a membrelor. Criza durează în mod obișnuit câteva minute. Transpirația profuză, incontinența urinară și rănille autoprovocate involuntar pot fi prezente. Mușcătura limbii este un semn patognomonic al crizelor epileptice („marca epileptică”), însă ea este prezentă la doar 20-30% dintre bolnavi. Perioada postcritică este caracterizată prin confuzie sau/și somn.

Crizele parțiale (focale) motorii se desfășoară pe fondul lucidității cunoștinței și se caracterizează prin prezența contracțiilor musculare tonice bruște, care afectează numai o anumită parte a corpului, frecvent fața, mâna, piciorul. Pacientul asistă lucid și conștient la criza sa epileptică motorie parțială, pe care nu o poate influența în nici un fel. Poate exista o implicare progresivă secvențială a mai multor segmente corporale, realizând „marșul Jacksonian”, sau, mai grav, criza se poate generaliza secundar într-o criză tonico-clonică. Crizele focale senzitive se realizează pe același fond de luciditate a conștiinței și au o repartitie tipic metamerică, care respectă anatomia homunculusului senzitiv.

Spre deosebire de crizele parțiale motorii și senzitive, crizele parțiale complexe (epilepsia de lob temporal) se derulează pe fondul strâmtorării lucidității conștiinței, fiind caracterizate de privirea în gol, stare de vis („*dreamy state*”), fenomene de „*deja vu*”, „*deja connu*” sau de „*jammals vu*”, „*jammals connu*”, areflexie, automatisme simple sau complexe (pocnitul degetelor, plescăitul buzelor, deplasări pe distanțe apreciabile). Episoadele pot fi precedate de aură și sunt frecvent asociate cu confuzie postcritică și letargie.

În epilepsia focală benignă a copilului, crizele sunt de obicei de tipul celor parțiale motorii, antrenând fața și mâna, dar pot fi și generalizate tonico-clonice.

Cel mai util test diagnostic pentru majoritatea pacienților cu epilepsie morfeică îl constituie o înregistrare diurnă, pe 12-16 canale, cu aparatură variată și proceduri corespunzătoare de activare. O înregistrare polisomnografică pe timp de noapte poate fi utilă la pacienții la care nu s-au depistat modificări patologice la înregistrarea EEG diurnă, deși fenomenologia clinică neurologică sau/și psihică suspicionează o epilepsie. Cu toate acestea, trebuie reținut faptul că cca 10-15% din epilepsiile confirmate clinic nu prezintă modificări EEG nici după înregistrările polisomnografice. O înregistrare polisomnografică pe toată perioada nopții este utilă și la determinarea naturii exacte a episodului nocturn patologic, mai ales când la diagnosticul diferențial al acestuia intră și o tulburare primară de somn. Informații suplimentare se obțin prin monitorizare simultană audio-vizuală, înregistrare poligrafică sau alte măsurători fiziologice.

Traseele EEG diferă de la un tip de epilepsie morfeică la altul, iar la același tip de epilepsie, după cum înregistrarea este efectuată intracritic sau intercritic.

Anomaliile caracteristice perioadei intercritice din epilepsia generalizată tonico-clonică cu crize derulate în timpul somnului sunt aceleași cu cele întâlnite și la crizele diurne. Pe hipnogramă crizele apar mai ales în faza NREM a somnului, fază recunoscută pentru capacitatea sa activatoare asupra mai multor centri și zone cerebrale cu potențial epileptogen. Datorită prezenței crizelor din faza NREM a somnului, fazele de somn REM sunt absente în majoritatea cazurilor (Fig.65). Criza începe de regulă în faza NREM a somnului, când traseul EEG devine brusc diminuat ca voltaj (amplitudine) în toate derivațiile și cu activitate (frecvență) rapidă, prezentă difuz. Traseul EEG este de obicei mascat de către artefactul contracției tonico-clonice musculare. Imediat după criză, urmează apariția unei frecvențe scăzute, lentă, o încetinire generalizată și difuză a activității pe EEG. Modificările EEG intercritice din epilepsia generalizată tonico-clonică, atunci când sunt surprinse în timpul somnului, au o mare valoare diagnostică, deoarece ele măresc considerabil șansele diagnosticului. Aceste modificări, numite și „trăsături epileptiforme”, trebuie cunoscute și sunt reprezentate de: complexe vârf-undă, sincrone, generalizate, simetrice, ori multiple vârfuri generalizate și simetrice. Complexul vârf-undă lentă are o frecvență de 2,5 până la 3 sau chiar 4 Hz, iar rafalele de descărcare pot dura 1 până la 4 secunde.

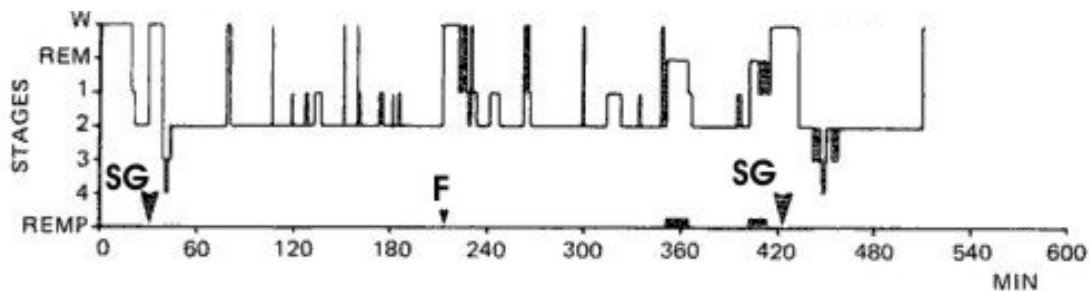


Fig.65 Crize epileptice morfeice focalizate (F) și secundar generalizate (SG)

În epilepsia parțială motorie și în cea cu crize complexe anomalia caracteristică este reprezentată de vârfuri sau unde ascutite cu distribuție localizată. Descărcările apar în timpul fazei NREM a somnului și dispar în somnul REM. Descărcările epileptice din timpul fazei NREM a somnului pot rămâne localizate, altele secundar se pot extinde la teritoriile vecine sau chiar se pot generaliza.

În epilepsia focală benignă a copilului modificările EEG intracritice apar în somnul NREM. Undele au o morfologie caracteristică și stereotipă: unde rapide negative cu amplitudine mare, vârfurile au o distribuție tipică în regiunea centrotemporală, frecvent bi- sau multifocal.

În toate situațiile în care se suspectează epilepsia morfeică se recomandă ca investigații suplimentare efectuarea unei EEG diurne. O explorare BESA (Brain Electrical Source Analysis), CT (Computer Tomografia) și un RMN (Rezonanță Magnetică Nucleară) sunt totdeauna necesare la epileptici pentru a evidenția eventualele leziuni funcțional-organice. Testarea biochimică corespunzătoare poate fi recomandată.

Criteriile de diagnostic pozitiv adoptate în ICSD-2 sunt următoarele:

- A. Pacientul (sau anturajul) acuză una din următoarele: trezire bruscă nocturnă, incontinență urinară inexplicabilă sau mișcări anormale în timpul somnului.
 - B. Cel puțin 75% din episoade au loc în timpul somnului.
 - C. Sunt prezente cel puțin două din următoarele trăsături:
 - 1. mișcări generalizate tonico-clonice ale membrelor;
 - 2. mișcări segmentare ale membrelor;
 - 3. automatisme (plescăitul buzelor, bătăi a marginii patului cu degetele, etc.);
 - 4. incontinență urinară;
 - 5. mușcare a limbii;
 - 6. expir zgomotos sau "țipăt epileptic";
 - 7. confuzie postcritică și letargie.
 - D. Monitorizarea polisomnografică demonstrează ambele:
 - 1. descărcare epileptică pe EEG asociată simptomatologiei;
 - 2. trăsături epileptiforme intercritice în orice fază a somnului.
 - E. Nici o altă afecțiune medicală sau tulburare psihică nu pot cauza crize epileptice.
 - F. Simptomele nu întrunesc criteriile de diagnostic pentru o altă tulburare de somn (ex., distonia paroxistică nocturnă, tulburarea de comportament în somnul REM, pavorul nocturn).
- Criterii minime: A plus B plus C

Atunci când crizele generalizate tonico-clonice apar strict numai în somn, se impune diagnosticul diferențial cu distonia paroxistică nocturnă, cu un episod de enurezis secundar, cu somnambulismul și cu tulburările de mișcare ritmică în somn. La bărbații în vârstă, diagnosticul de tulburare de comportament în somnul REM cu accentuată activitate motorie trebuie luat în considerare. Nu trebuie uitată nici diferențierea de pseudocrizele epileptice psihogene.

Complicațiile acute ale crizelor generalizate tonico-clonice includ pneumonia de aspirație, fracturi, compresiuni medulare, traume oro-dentare, edem pulmonar și moartea subită. Bolnavii cu crize epileptice pot întâmpina serioase impedimente în viața zilnică, unele cu repercursiuni psihosociale, pacienții prezentând nu doar dificultăți în educație și integrarea lor în familie, dar și în găsirea unui loc de muncă adecvat bolii.

Sub aspect evolutiv, în epilepsia tonico-clonică generalizată care se derulează în timpul somnului prognosticul este bun. Cei mai mulți pacienți cu crize epileptice recurente în timpul somnului continuă să prezinte crize epileptice strict în timpul somnului. Aproximativ 20% din acești pacienți vor evolua cu crize epileptice atât în somn cât și în starea de veghe. Prognosticul epilepsiei parțiale (focale), atât motorii, senzitive, cât și complexe, este mai puțin favorabil. Remisia spontană a acestor tipuri de epilepsii focale este rară și, în 35% din cazuri ele sunt refractare la tratamentul anticonvulsivant. În epilepsia focală benignă a copilului prognosticul este excelent, toți pacienții evoluând către o remisie spontană a simptomelor odată cu apropierea de vârsta 15-18 ani.

*

*

*

Status epilepticus electric în somn (Electrical Status Epilepticus of Sleep)

În cadrul relației somn-epilepsie o analiză aparte o comportă starea de status epilepticus electric în somn. Numit și *status epilepticus electric subclinic indus de somn la copii* sau *status epilepticus nonconvulsiv*, această stare din timpul somnului constă în apariția de complexe „vârf-undă lentă”, difuz și continui, în faza de somn NREM. Această manifestare „pur electroencefalografică” din somnul NREM este mai frecventă la copii și nu este însoțită de manifestări clinice. Vârsta medie la care apare statusul epilepticus electric în somn este de 8 ani, variind între 4,5 și 14 ani. Complexele vârf-undă sunt continuu, ocupând mai bine de 85% din durata unei faze NREM. Afecțiunea se menține luni de zile, uneori chiar mai mult de un an.

Cei mai mulți copii cu status epilepticus electric în somn au o epilepsie subjacentă nediagnosticată. De obicei, epilepsia subjacentă este una de tipul „absențelor epileptice” și mai rar de tip motor (cu crize fie focale, fie de hemicorp) sau generalizată tonico-clonică. Debutul epilepsiei subjacente are loc cu aproximativ 4-5 ani înaintea apariției statusului epilepticus electric în somn. Pe durata zilei copiii cu această afecțiune nu prezintă crize epileptice, însă se poate constata o inabilitate în dezvoltarea limbajului, disfazie, bradipsihie, discret retard intelectual, ADHD.



Fig.66 Status epilepticus electric în somn: aspectul EEG în somnul NREM

Analiza polisomnogrammei arată la pacienții cu status epilepticus electric în somn, încă dinaintea instalării stării de somn, prezența unor anomalii EEG nespecifice, cum ar fi vârfuri izolate, focalizate pe una sau mai multe derivații. Pe măsura progresiei somnului încep să apară complexele „vârf-undă lentă”, bilaterale, difuz sau focalizate, cu o

frecvență de 2-2,5 Hz, care se mențin pe parcursul a peste 85% din durata fazelor NREM ale somnului (Fig.66). Descărcările sunt continuu, iar indexul vârf/undă din somnul REM (index SW) variază între 85-100% (indexul vârf-undă în somnul NREM = suma totală a vârf-unde [minute] x 100, raportată la durata totală a somnului NREM [minute]). Atunci când sunt focale, anomaliile sunt frecvent frontale. Când sunt difuze, inconstant, pe fondul descărcărilor difuze „vârf-undă lentă” pot fi observate timp de câteva secunde și unde lente, care nu sunt altceva decât descărcările normale ale somnului NREM. În timpul fazei REM a somnului statusul electric specific acestei hipnopații (reprezentat de complexe „vârf-undă lentă”) dispare, cu excepția, poate, a unor descărcări paroxistice focale, predominant frontale, de aspectul unor unde lente și vârfuri inconstante. Arhitectura somnului și proporțiile REM și NREM ale somnului în status epilepticus electric în somn rămân întotdeauna intacte. Descărcarea tip „vârf-undă lentă” este dominantă, astfel încât „unde fusiforme”, „complexe K” sau „vârfurile de vertex”, tranzitorii, sunt rareori evidențiate pe EEG-ul din timpul somnului.

Înregistrările uzuale EEG din timpul zilei pot releva existența unor descărcări generalizate de „vârf-undă lentă”, deseori precedate de descărcări focale de tip „vârf” sau „vârf-undă”, de origine fronto-temporală sau centro-temporală. O evaluare globală neuropsihică este totdeauna necesară. Explorările funcționale tip BESA și cele neuroimagistice (CT, RMN) se impun a fi efectuate în orice afecțiune ce evoluează cu modificări EEG.

Criteriile diagnostice pentru această stare pur electroencefalografică din timpul somnului NREM stabilite de clasificarea ICSD-2 sunt:

- A. Tulburarea este frecvent asimptomatică dar pacientul poate acuza dificultăți la trezirea matinală.
 - B. Frecvent, dar nu obligator, status epilepticus electric în somn este asociat epilepsiei, în particular absențelor epileptice și inconstant crizelor generalizate sau focale motorii.
 - C. Vârsta de debut este tipică: în copilărie.
 - D. Monitorizarea polisomnografică evidențiază:
 - 1. descărcări continuu generalizate, persistente tip „vârf-undă lentă” în fazele NREM
 - 2. index SW între 85-100%
 - 3. dispariția complexelor „vârf-undă lentă” în timpul somnului REM.
 - E. Alte afecțiuni somatice sau tulburări psihice, în mod special celelalte tipuri de crize comițiale, pot fi prezente.
 - F. Simptomele nu pot fi încadrate în tabloul clinic al altei tulburări de somn.
- Criterii minime: A plus C plus D.

Fiind o hipnopație electroencefalografică a copilăriei și adolescenței, trei sindroame trebuie luate în considerare la diagnosticul diferențial al statusului epilepticus în somn. Prima, este epilepsia benignă a copilului cu descărcări rolandice, unde există aceleași descărcări „vârf-undă lentă” în somn, dar acestea ocupă mai puțin de 85% din durata somnului NREM, indexul SW este mai mic de 85%, aspectele EEG intercritice sunt total diferite, iar evoluția nu se îndreaptă niciodată către întârzierea mentală. A doua afecțiune ce trebuie diferențiată este sindromul Lennox-Gastaut care prezintă crizele tonice caracteristice, ceea ce nu întâlnim în status epilepticus electric în somn. Datorită

disfaziei pe care o prezintă, copii cu status epilepticus electric în somn trebuie diferențiați și de cei cu sindromul Lindau-Kleffner, unde nu există modificări electrice de tip „vârf-undă lentă” pe durata somnului NREM.

Din punct de vedere evolutiv, manifestările EEG din status epilepticus electric în somn scad pe măsura înaintării în vârstă și dispar spontan la vârsta de 10-15 ani. Durata exactă a dispariției lor este dificil de apreciat, dar variază de la câteva luni până la câțiva ani. Persistența îndelungată a complexelor „vârf-undă lentă” în timpul somnului NREM este responsabilă de apariția deficitului neurologic sever la copii, în special în aria limbajului. Sub aspect psihic, deficitelor datorate statusului epilepticus electric în somn pot crea două situații distincte, și anume:

- 1) Pacienți cu o dezvoltare psihomotorie normală pot dezvolta după apariția manifestărilor electrice din status epilepticus electric în somn o deteriorare progresivă și severă a capacităților intelectuale, o marcată diminuare a achizițiilor limbajului, incapacitate prosexică și mnezică (dificultăți de orientare temporo-spațială), tulburări de comportament (hiperkinezie, agresivitate), retragere socială și episoade psihotice. Însă, odată cu rezoluția spontană a statusului epilepticus electric în somn, această categorie de bolnavi are capacitatea de a-și îmbunătăți progresiv comportamentul și performanțele intelectuale;
- 2) Pacienți cu dezvoltare psihomotorie deficitară încă dinaintea apariției statusului epilepticus electric în somn vor prezenta o deteriorare progresivă a psihismului chiar și după rezoluția spontană a anomaliilor EEG.

Deși este o manifestare electroencefalografică, tratamentul este asemănător celui din epilepsie, la care se adaugă suportul și susținerea socio-psiho-lingvistică.

Appendix A.4 Cefaleea asociată somnului (*Sleep-Related Headaches*)

În această secțiune sunt incluse următoarele tipuri de cefalee care apar în timpul somnului: migrena clasică (cu variantele: migrena cu aură, migrena vulgară, migrena fără aură), cefaleea cluster și hemicrania paroxistică cronică. Toate trei formele de cefalee asociată somnului mai sunt cunoscute și sub numele de migrena nocturnă. Se exclude din această secțiune cefaleea de tensiune, care este secundară hipertensiunii arteriale.

Majoritatea sindroamelor cefalalgice legate de somn debutează între a 2-a și a 3-a decadă a vieții. Migrena este de 3 ori mai frecventă la femei, în timp ce cefaleea cluster este de 9 ori mai frecventă la bărbați. Patternul familial al migrenozilor arată că 60% din ei au un istoric pozitiv, în timp ce la cei cu cefalee cluster incidența în familie a bolii este rară. Fiziopatologic, în migrenă ischemia corticală este responsabilă de simptomatologia neurologică de focar. Ischemia este cauzată fie de fenomenele de constricție capilară și arteriolară cu șuntarea circulației cerebrale, fie de fenomenele de agregabilitate sanguină, fie de combinarea



celor două mecanisme. O susceptibilitate ridicată la apariția cefaleei o au acei pacienți cu dezechilibre moștenite ale metabolismului monoaminelor cerebrale. În declanșarea cefaleei din migrenă un rol central îl ocupă nucleul locus coeruleus din trunchiul cerebral. Activarea neuronilor din acest nucleu noradrenergic determină vasoconstricție cerebrală. S-a observat că cefaleea se declanșează în momentul dilatării vaselor sanguine după faza de constricție noradrenergică. Studiile efectuate cu tehnici PET (Positron Emission Tomography) au arătat că în timpul cefaleei cluster vasele sanguine responsabile de troficitatea neuronilor din aria antero-ventrală a hipotalamusului sunt puternic dilatate (semn indirect al activării neuronilor). În această arie hipotalamică se află neuronii aparținând nucleului suprachiasmatic, astfel încât cefaleea cluster poate fi datorată disfuncțiilor de la acest nivel. Cercetări foarte recente au descoperit că nucleul dorsal al rafeului (serotonergic) și locus coeruleus (noradrenergic) fac parte dintr-o rețea antinociceptivă. Unii neuroni, numiți „on”, sunt capabili să lase drum liber transmisiei dureroase, în timp ce alți neuroni, numiți „off”, frenează această transmisie. Neuronii „on” sunt blocați de serotonină, astfel încât durerea nu este percepută. Cum în timpul somnului REM secreția de serotonină scade vertiginos, neuronii „on” nu mai sunt blocați, lăsând drum liber, către talamus și cortex, excitațiilor nociceptive. În mecanismele declanșării cefaleei din somn mai este implicată și balanța melatonină-GABA. Melatonina este secretată în cantități mari în timpul somnului de către glanda epifiză și stimulează puternic sinteza de acid gamma-aminobutiric (GABA). Acesta din urmă este un puternic inhibitor al impulsurilor nociceptive. Scăderea melatoninei, și implicit a GABA la nivel cerebral, se poate face responsabilă de apariția cefaleei din timpul somnului.



Migrena clasică cu apariție pe durata somnului nocturn are o transmitere familială dovedită și constă în apariția bruscă, în timpul somnului, a unor crize de cefalee, variabile ca intensitate, frecvență și durată, tipic unilaterale, dar pot fi și bilaterale. Migrena clasică poate fi precedată sau nu de aură senzitiv-senzorială. Atunci când este declanșată în starea de veghe, cefaleea din migrena clasică poate fi precedată de o simptomatologie de tip cortex vizual, gen scotoame sau halucinații

vizuale (prodromul vizual al migrenei), fiind urmate de cefaleea uni- sau bilaterală, sau de o durere pulsatilă intensă retro-orbitală sau fronto-temporală. Atacurile sunt însoțite frecvent de greață, apetit alimentar diminuat, fotofobie și chiar vomă.

Cefaleea cluster este o formă foarte severă de cefalee areată, care interesează doar o zonă circumscripă dintr-un hemicraniu, de obicei una din zonele orbitare, frecvent însoțită de o suită de simptome vegetative (grețuri, vărsături, lăcrimare, transpirații, palpitații, lipotimii, ș.a.). Cefaleea cluster este mai frecventă la bărbați și prezintă un profil de variabilitate atât circadian (veghe/somn) cât și ultradian (anual).

Hemicrania paroxistică cronică este o variantă a cefaleei cluster, localizată de această dată la un întreg hemicraniu (stâng sau drept), cu pusee cefalalgice mult mai frecvente, de o regularitate deosebită, dar cu o durată mai redusă decât a celor din cefaleea cluster. Crizele de cefalee din cefaleea cluster și hemicrania paroxistică cronică izbucnesc de 2,5 ori mai frecvent în timpul somnului decât în timpul stării de veghe. Atunci când se declanșează în timpul stării de veghe,



cefaleea survine în timpul siestei post-prandiale sau în perioadele de relaxare fizică. Atunci când apare în somn, înregistrările polisomnografice indică o probabilitate mai mare a apariției cefaleei în perioada imediată somnului REM și niciodată în perioada REM a somnului. În unele cazuri de hemicranie paroxistică cronică atacurile de cefalee sunt atât de intim legate de perioada post-REM a somnului încât cefaleea pare a fi virtual legată de faza REM a somnului.

Apariția cefaleei din migrena nocturnă poate fi favorizată de somn, stress, relaxare după stress, traumatisme, presiunea atmosferică, schimbări climatice, comportamentul alimentar. Dozele mici de alcool au fost raportate în rândul factorilor declanșatori ai cefaleei la majoritatea pacienților cu cefalee cluster. De asemenea, hipoxia cerebrală de diverse cauze (cardiacă, vasculară, pulmonară, sanguină, etc.) și apneea de somn (în special cea din faza REM) se numără printre factorii declanșatori ai cefaleei cluster.

Rezultatele înregistrărilor polisomnografice arată că cefaleea debutează în perioada imediat următoare a somnului REM. Cefaleea poate produce trezirea imediată din somn sau cefaleea se poate exprima abia dimineața la trezire. În unele cazuri de hemicranie paroxistică cronică atacurile de cefalee sunt stâns legate de perioada post-REM a somnului, realizând aspectul de „atacuri legate de somnul REM”. Pot coexista și alte anomalii: insomnie cu treziri frecvente și prelungite, distribuție atipică a etapelor de somn și diminuarea fazei REM. De asemenea, aspectele polisomnografice pot interfera cu cele produse de alte tulburări ale somnului. Uneori, pentru excluderea altor afecțiuni pot fi necesare explorările EEG cu activare, BESA, neuroimagistice, biochimice și neurobiochimice.

ICSD-2 propune următoarele criterii pentru diagnosticul pozitiv al cefaleei asociată somnului:

- A. Acuze subiective de cefalee în timpul somnului.
 - B. Mai mult de 75% din episoade apar în timpul somnului.
 - C. Pacient diagnosticat cu una dintre aceste forme de cefalee: migrena clasică (cu variantele: migrena cu aură, migrena vulgară, migrena fără aură), cefaleea cluster, hemicrania paroxistică cronică.
 - D. Monitorizarea polisomnografică ilustrează:
 - 2. trezire cu acuze de cefalee
 - 3. debut frecvent în faza REM a somnului.
 - E. Posibilă asociere cu alte patologii medicale.
 - F. Posibilă coexistență a altor tulburări de somn.
- Criterii minime: A plus B plus C.

Diagnosticul diferențial trebuie să includă cefaleea din tulburările psihice (cefaleea din anxietate și din depresie). Aceste cefalee au frecvent o distribuție bilaterală sau mediană. Cefaleea secundară proceselor expansive intracraniene (tumori, hematoame) se însoțește de celelalte semne ale sindromului de hipertensiune intracraniană (vărsături „în jet”, bradicardie, semne neurologice de focar, ș.a.). Cefaleea din malformațiile arterio-venoase poate fi exclusă de investigațiile radioimagistice, iar cefaleea din cadrul bolilor cardiace și hipertensiunii arteriale prin explorarea adecvată a acestor afecțiuni. De asemenea, cefaleea asociată somnului necesită a fi diferențiată de

cefaleea din bolile inflamatorii ale nervilor, din bolile sângelui, a oaselor, a meningelui, de cefaleea posttraumatică și cefaleea toxică (inclusiv etilică).

Migrena clasică asociată somnului este o stare benignă și excepțional interferă cu durata vieții pacientului. Persistența ei pe durata întregii vieți nu este neobișnuită; totuși, în multe cazuri cefaleea s-a remis spontan la femei odată cu instalarea menopauzei, iar la bărbați în decada a 6-a a vieții odată cu instalarea andropauzei. Remisiunea mai este frecvent întâlnită și în perioada sarcinii. Evoluția hemicraniei paroxistice cronice asociată somnului este asemănătoare celei din migrenă. În ceea ce privește cefaleea cluster asociată somnului, remisiunile sunt mai rare, iar atunci când se produc ele se mențin între 6 luni și 2 ani, după care atacurile reapar.

Tratamentul cefaleei asociate somnului vizează îndepărtarea cauzelor care le-a produs, evitarea factorilor favorizanți și corecția rapidă a mecanismelor distorsionate funcțional. Acest ultim deziderat se poate realiza utilizând una din următoarele căi:

1. Modificarea neurotransmisiei serotoninergice cu ajutorul compușilor de tipul sumatriptan, litiu, antidepresive triciclice (imipramină, amitriptilină), inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (sertralină, paroxetină, fluvoxamină, fluoxetină) sau alcaloizi de ergotamină (methysergide);
2. Neutralizarea transmisiei dureroase prin utilizarea anti-inflamatoarelor nesteroidiene (indometacin, cafeină, alcaloizi de ergotamină);
3. Blocarea dilatării vaselor cerebrale cu ajutorul aminelor simpatomimetice sau a blocantelor beta-adrenergice (timolol);
4. Augmentarea neurotransmisiei GABA-ergice cu ajutorul acidului valproic (depakine);
5. Blocarea arteriospasmului vaselor cerebrale, utilizând blocante ale canalelor ionice pentru calciu (verapamil, flunarizine).

Combinații ale acestor căi pot fi încercate numai după eșecul fiecăreia. S-au mai obținut rezultate notabile și după administrarea de melatonină, antihistaminice (claritin) sau antiagregante plachetare (dipiridamol). Respectarea pașilor igienei somnului este obligatorie, iar tratamentul bolilor asociate de asemenea.

Appendix A.5 Refluxul gastro-esofagian asociat somnului (*Sleep-Related Gastroesophageal Reflux*)

Se estimează că aproximativ 7-10% din populația generală prezintă zilnic pirozis diurn și doar 10% dintre aceștia acuză pirozis și pe durata somnului nocturn. Incidența bolii crește odată cu vârsta, fiind mult mai frecventă la persoanele de peste 40 ani. Mai este cunoscută în literatura de specialitate și sub denumirile de *pirozis nocturn*, *esofagită declanșată în somn* sau *boala refluxului gastro-esofagian asociată cu tulburări de somn*. Formele ușoare și medii ale afecțiunii interesează în mod egal ambele sexe, însă forma cea mai gravă, esofagul Barrett, predomină la bărbați.

Modificările care apar în refluxul gastro-esofagian diurn sau/și nocturn cuprind trei mari aspecte: histologic, endoscopic și manometric.

- 1) Modificările histologice sunt hiperplazia zonei bazale a epiteliului esofagian și elongația papilară. Alte modificări histologice, mai puțin

specifice, sunt reprezentate de infiltrarea cu neutrofile și eozinofile a epiteliului esofagian, secundar esofagitei de însoțire.

- 2) Modificările endoscopice sunt reprezentate de un discret eritem al mucoasei, eroziuni superficiale și ulcerații, până la eroziuni severe și stricturi esofagiene. În esofagul Barrett este prezent epiteliul columnar gastric (considerat metaplazie precanceroasă).
- 3) Anomaliile manometrice sunt reprezentate de scăderea presiunii sfincterului esofagian inferior (în general sub 10 mmHg) și scăderea amplitudinii undelor peristaltice esofagiene.

Trăsătura clinică esențială a refluxul gastro-esofagian legat de somn este reprezentată de regurgitarea conținutului gastric în esofag în timpul somnului. Este o afecțiune în care pacientul se trezește brusc din somn cu un gust acru, disconfort sub formă de arsuri sau dureri toracice (pirozis). Durerea este de obicei retrosternală, cu senzația de durere toracică generalizată, sau constricție, similară cu cea din angina pectorală. Durerea este cauzată de agresiunea acidă a fluidului gastric regurgitat din stomac în esofag și faringe. Trezirea din somn asociată cu durerea toracică determină acuze de insomnie. Dacă nu realizează trezirea din somn, refluxul gastro-esofagian este, de obicei, asimptomatic în timpul somnului.

La aceste simptome definitorii se pot asocia disfagia, odinofagia (durerea retrosternală de cauză faringiană), laringo-faringita, laringo-spasmul, arsuri epigastrice similare cu cele din ulcerului gastric.

Monitorizarea polisomnografică a acestor pacienți relevă modificări ale pH-ului esofagian, ceea ce demonstrează existența unuia sau a mai multor episoade de reflux în timpul somnului; refluxul gastric este deseori asociat cu trezirea din somn. Examinarea endoscopică a esofagului cu sau fără biopsie și examinarea histologică a mucoasei esofagiene alterate pot evidenția modificările ulcerative sau esofagul Barrett (evoluție metaplazică a esofagitei).

Criterii de diagnostic:

- A. Pacientul acuză treziri recurente din somn. Ocazional, tulburarea poate fi asimptomatică.
- B. Pot apare în timpul somnului episoade de disconfort toracic sau senzație de arsură retrosternală.
- C. Alte caracteristici care apar în timpul somnului includ una sau mai multe din următoarele:
 1. gust acru (mai rar amar) în gură;
 2. tuse sau senzație de sufocare;
 3. pirozis.
- D. Monitorizarea polisomnografică demonstrează una din următoarele:
 1. trezire din somn;
 2. reflux gastro-esofagian cu pH acid în timpul somnului.
- E. Absența unor tulburări somatice (ex., angina pectorală) sau mentale care pot explica simptomele.
- F. Alte tulburări de somn (ex., apnea obstructivă de somn) pot fi prezente, dar nu sunt cauza simptomelor.

Criterii minime: A plus B plus C, sau A plus D.

Diferențierea refluxului gastro-esofagian din somn se face în primul rând cu boala peptică ulceroasă. Durerile toracice pot fi confundate cu cele din angina pectorală. Trezirile din somn cu tuse și senzație de sufocare pot ridica suspiciunea unei tulburări respiratorii legate de somn (ex., astmul bronșic asociat somnului), sindromului de deglutiție anormală în somn, sindromului apneei obstructive de somn, laringo-spasmului din timpul somnului, dispneei paroxistice nocturne. Evaluarea polisomnografică, obligatoriu cu monitorizarea respiratorie, cardiacă și a pH-ului esofagian, poate diferenția aceste tulburări de refluxul gastro-esofagian din somn.

Cea mai frecventă complicație este esofagita erozivă cu strictură, care determină disfagie cronică și scădere în greutate. Esofagul Barrett apare după mai mulți ani de evoluție. Laringo-faringita acidă și faringo-amigdalita erozivă (Fig.67) sunt prezente încă din stadiile de debut ale refluxului gastro-esofagian. Aspirația pulmonară din somn urmată de abcesul pulmonar poate apare oricând în evoluția pirozisului nocturn. Se citează apariția bronșiectaziei și exacerbarea astmului bronșic.



Fig.67 Faringo-amigdalită erozivă secundară refluxului gastro-esofagian din somn

Evolutiv, refluxul gastro-esofagian asimptomatic legat de somn este o boală care poate dura ani de zile. Abia când pirozisului apare și în timpul zilei (imediat postprandial sau între mese) pacientul se hotărăște să consulte medicul. Peste un număr de ani, aceste simptome se pot asocia cu eroziuni esofagiene și ulcere, care determină îngustarea lumenului și apariția stricturilor esofagiene. Cea mai gravă evoluție se înregistrează atunci când esofagita de reflux determină apariția „esofagului Barrett”, o metaplazie în care se produce înlocuirea epiteliului scuamos normal al esofagului cu un epiteliu gastric columnar.

Tratamentul refluxului gastro-esofagian din somn începe cu respectarea măsurilor de igiena somnului, evitarea meselor copioase, a alimentelor prăjite, grăsimilor, condimentelor, a laptelui nefermentat, ciocolatei, cafelei, alcoolului și tutunului. Pentru mulți pacienți aceste măsuri sunt suficiente, în caz contrar se poate recurge la medicația antiacidă și cu totul excepțional la măsurile de corecție chirurgicală.

Apendix A.6 Ischemia arterelor coronare asociată somnului (*Sleep-Related Coronary Artery Ischemia*)

Pe durata orelor de somn pot apare deficite în perfuzarea miocardică fenomene descrise sub diverse denumiri: *angina nocturnă*, *ischemie cardiacă asimptomatică*, *ischemie silențioasă*. Tahicardia din timpul somnului REM, dar și scăderea tensiunii arteriale și a frecvenței cardiace din somnul NREM sunt principalii factori responsabili de ischemia miocardică. Tulburările respiratorii legate de somn, în special sindromul apneei

obstructive de somn, sunt deseori asociate cu desaturarea în oxigen a hemoglobinei, fapt care concură la agravarea ischemiei miocardice. Ischemia cardiacă nocturnă poate fi uneori consecința spasmului arterei coronare survenită după eforturile fizice mari sau a unor situații stresante din timpul zilei. Alteori ischemia este consecința unei boli intrinseci a arterelor coronare, cum ar fi ateroscleroza (Fig.68). Factorii favorizanți sunt reprezentați de prezența bolilor arterelor coronare, boala valvulară, hipertensiunea arterială, fumatul, hipercolesterolemia, hiperlipoproteinemia cu densitate mică, obezitatea și hipoxemia indusă de somn. Pacienții cu sindromul apneei obstructive de somn au o prevalență mai mare a ischemiei cardiace nocturne decât populația generală.

Bărbații de vârstă mijlocie (40-60 ani) sunt cel mai frecvent afectați de ischemia arterelor coronare din timpul somnului, dar poate apare și la femei, în special în postmenopauză. O predispoziție familială importantă pentru boala coronariană a fost semnalată în mai multe studii.

Ischemia cardiacă nocturnă este datorată, așadar, insuficienței perfuzării miocardice din timpul unui episod major de somn. Ischemia cardiacă nocturnă poate determina o senzație de presiune precordială în timpul somnului, asemănătoare unei compresii în menghină a sternului, sau descrisă ca o apăsare sternală. Această presiune sau durere poate iradia în bărbie, maxilar și în brațe, în special pe marginea cubitală a brațului stâng. Aceste caracteristici pot fi prezente, de asemeni, și în starea de veghe, putând fi declanșate de efortul fizic sau stress. Monitorizarea cardiacă în timpul somnului evidențiază pe electrocardiogramă (EKG) o subdenivelare orizontală a segmentului ST sau supradenivelarea ST mai mare de 1 mm. Uneori, ischemia observată pe EKG poate să nu fie asociată cu dureri toracice. Durerea de tip anginos din timpul nopții pot apare și în timpul zilei. Modificările EKG de ischemie apar mai frecvent dimineața devreme, imediat după somnul REM, sau în timpul primelor ore de somn, când se datorează scăderii frecvenței cardiace și hipotensiunii arteriale.

Polisomnografia demonstrează modificări ale segmentului ST, caracterizate prin subdenivelarea orizontală a segmentului ST de cel puțin 1 mm; uneori poate apare o supradenivelare a segmentului ST în timpul spasmului arterelor coronare (angina Prinzmetal). Pentru susținerea diagnosticului pozitiv sunt uneori necesare efectuarea testelor de efort, a echocardiografiei, cateterismului cardiac și coronarografiei.

Iată care sunt criteriile diagnostice ICSD-2 pentru ischemia arterelor coronare asociată somnului:

- A. Pacientul poate acuza durere toracică de tip anginos în timpul somnului, sau poate fi asimptomatic.
- B. EKG prezintă modificări de ischemie cardiacă.

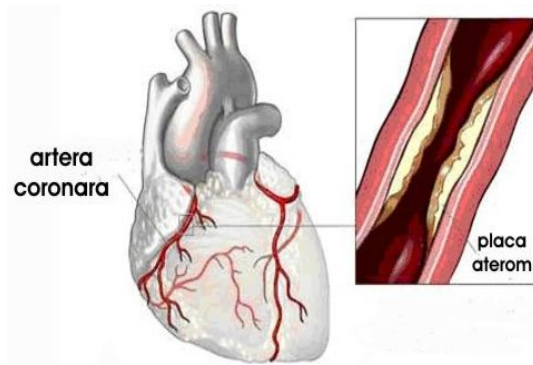


Fig.68 Ischemie miocardică prin leziuni aterosclerotice
(după R.Carson-DeWitt, 2006)

- C. Polisomnografia demonstrează modificări EKG de ischemie cardiacă în timpul somnului, cu supradenivelarea sau subdenivelarea segmentului ST de cel puțin 1 mm.
 - D. Acuzele principale nu se datorează altor afecțiuni medicale (ex., boală pulmonară).
 - E. Alte tulburări de somn (ex., sindromul apneei obstructive de somn) pot fi prezente și pot precipita boala.
- Criterii minime: A plus B.

Durerile toracice nocturne și senzația de presiune sternală din ischemia arterelor coronare asociată somnului trebuie diferențiate de cele din insuficiența ventriculară stângă (unde este prezentă și dispneea paroxistică nocturnă), de refluxul gastro-esofagian din somn (unde este prezent gustul acru), de boala ulceroasă gastro-duodenală (prezența nișei radiologice) și de o boală pleuro-pulmonară (imagine radiologică sugestivă).

Netratarea acestei hipnopatii poate duce la instalarea complicațiilor de tipul aritmiilor ventriculare, insuficienței ventriculare stângi, infarctului miocardic acut și morții subite. Evoluția ischemiei arterelor coronare asociată somnului depinde de gradul de afectare al arterelor coronare și de eventuala coexistență a afecțiunilor cardiace subiacente (ex., boala valvulară).

Atitudinea în fața unei asemenea hipnopatii este de orientarea pacientului către consultul cardiologic. Colaborând permanent cu specialistul cardiolog, medicului hipnolog îi revine sarcina de ameliorare a condițiilor somnului și îndepărtarea factorilor ce concură la agravarea ischemiei miocardice din timpul somnului. În linii generale, tratamentul în atacul anginos nocturn constă în administrarea de nitrați (nitroglicerină), deși unele studii îi contestă eficacitatea. Aplicarea de plasturi cu nitroglicerină este totdeauna utilă în prevenirea crizelor anginoase nocturne. Tratamentul ischemiei cardiace confirmate clinic și EKG constă în administrarea de nitrați (nitroglicerină), antiagregante plachetare (aspirină, dipiridamol), beta-blocante (nebilet, metoprolol), blocante ale canalelor de calciu (nifedipin, leridip), inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (captopril, enalapril), hipocolesterolemizante (simvastatinum, lipostat). Revascularizarea miocardică este indicată când medicația nu dă rezultatele așteptate.

Appendix A.7 Aritmia cardiacă asociată somnului (*Sleep-Related Cardiac Arrhythmias*)

Unele aritmii cardiace care apar în timpul somnului pot fi considerate adevărate urgențe hipnopatologice care, prin gravitatea lor pot pune în pericol viața pacientului. Ele sunt mai frecvente la vârstele înaintate și la cei cu boli cronice invalidante. În tratatul lor dedicat aritmiilor cardiace, Podrid J.P. și Kowei P.R.(2001) arătau că în SUA mor anual prin infarct miocardic acut survenit pe durata somnului aproximativ 250.000 de indivizi, iar alții 38.000 mor subit ca urmare a tulburărilor de ritm cardiac din timpul somnului. Intervalul orar din timpul nopții cel mai periculos pare a fi cuprins între orele 01-06. Modificările cardiace ce survin pe durata somnului au fost deja subliniate la subcapitolul modificări cardiovasculare din somn.

Clasificarea ICSD-2 nu încadrează orice aritmie cardiacă în categoria hipnopațiilor, ci doar două dintre acestea. Este vorba despre o primă afecțiune care, contrar așteptărilor, interesează în special tinerii. Afecțiunea este cunoscută sub denumirea de „oprirea sinusală în somnul REM”. A doua afecțiune este „sindromul morții subite nocturne inexplicabile”. Dramatismul, surpriza șocantă pentru anturaj și chiar cadrele medicale în cazul morții subite nocturne inexplicabile, sunt dublate de necesitatea explicării științifice a acestei neașteptate situații.

Apendix A.7a. Oprirea sinusală în somnul REM (*REM Sleep-Related Sinus Arrest*)

Oprirea sinusală în somnul REM, numită și *asistolie nocturnă*, este observată numai la adulții tineri, dar, extrem de rar, ea poate apare și la alte grupe de vârstă. Aspectele electrocardiografice și angiografice, în starea de veghe, sunt perfect normale.

Caracteristica principală a bolii constă în oprirea activității nodulului sino-atrial în timpul somnului REM la indivizi aparent sănătoși. Monitorizarea electrocardiografică evidențiază perioade de asistolie în timpul somnului, asistolie ce ar putea depăși nouă secunde și care apar repetat în timpul somnului REM. Perioadele de asistolie nu sunt asociate cu apneea de somn. Unii pacienți pot acuza vagi dureri precordiale diurne. Pot apare treziri bruște din somn, euforie nejustificată pasageră, lipotimie și vedere încețoșată. Unii pacienți relatează sincope în timpul trezirilor nocturne.

Pe înregistrarea PSG se pot remarca perioadele de asistolie, care apar repetat în timpul somnului REM, de obicei grupate. Acestea nu sunt asociate cu apneea sau desaturarea în oxigen. În timpul acestor evenimente cardiace nu apar trezirile din somn și nici nu sunt modificate stadiile somnului. Monitorizarea electrocardiografică timp de 24 de ore, în sistem Holter, evidențiază oprirea sinusală exclusivă în somnul REM.

Criterii de diagnostic:

- A. Pacientul nu prezintă acuze legate de somn.
- B. Pacientul ar putea avea vagi acuze de disconfort precordial în timpul zilei.
- C. Pot fi asociate rare sincope în timpul fenomenelor ambulatorii nocturne.
- D. Monitorizarea polisomnografică evidențiază asistolia, cu durata mai mare de 2,5 secunde, ce apare numai în somnul REM.
- E. Alte studii electrofiziologice și hemodinamice sunt normale.
- F. Nu există dovezi ale nici unei afecțiuni medicale care determină aritmii cardiace.
- G. Nu există dovezi ale nici unei alte tulburări de somn (ex., sindromul apneei obstructive de somn).

Criterii minime: A plus D plus F plus G.

Asistolia nocturnă trebuie diferențiată de aritmiile cardiace asociate cu tulburările respiratorii din timpul somnului (ex., sindromul de apnee obstructivă din somn).

Deși asistolia cu durată mai mare de 2,5 secunde poate apare și la persoanele adulte sănătoase, există un potențial de pierdere a cunoștinței sau chiar de oprire cardiacă. De asemenea, oprirea sinusală în somnul REM poate afecta funcționalitatea și troficitatea sistemului nervos, producând deteriorarea insidioasă a funcțiilor mentale.

Ca atitudine terapeutică preventivă, pacientului i se poate implanta un pacemaker care să intre în funcție la frecvențele scăzute ale ritmului cardiac.

Appendix A.7b. Sindromul morții subite nocturne inexplicabile (Sudden Unexplained Nocturnal Death Syndrome)

Moartea subită în somn sau fibrilația ventriculară din somn este o hipnopație a cărei incidență este crescută în rândul bărbaților cambodgieni (sau kampuchieni), laotieni și vietnamezi, cu vârste cuprinse între 25 și 44 de ani. Mai mult de 50% din cazuri au apărut la Hmong, un subgrup etnic din ținuturile înalte din nordul Laosului. O incidență crescută a tulburării s-a constatat și la persoanele din Asia de sud-est care au emigrat în Statele Unite. Rata pentru diferitele grupe de bărbați din Asia de sud-est care au emigrat în Statele Unite, este de 92 cazuri la 100.000 locuitori laotieni (grupul etnic Hmong), de 82 cazuri la 100.000 locuitori laotieni (dinafara grupului Hmong) și de 59 cazuri la 100.000 locuitori kampuchieni. Evenimentul fatal apare adesea cam la doi ani după sosirea în Statele Unite.

Inițial, nici istoricul clinic și nici rezultatele autopsiilor nu au furnizat o explicație plauzibilă asupra cauzei morții. După declarațiile martorilor, primele semne sunt reprezentate de sufocare nocturnă urmate imediat de respirație greoaie (fără weezing sau stridor) și în câteva secunde de întreruperea ireversibilă a respirației. Încercarea de a trezi persoana din somn este fără succes. La câțiva pacienți la care resuscitarea a avut succes, s-a detectat ulterior o fibrilație ventriculară.

Studiile au eșuat în încercarea lor de identificare a oricărei activități sociale, religioase, de muncă, ritualuri sau evenimente specifice zonei geografice, care ar putea fi asociate cu acest tip de hipnopație. Nici expunerea la toxinele biologice sau chimice zonale și nici utilizarea drogurilor, a medicamentelor sau alcoolului nu au putut explica multă vreme cauza deceselor. În cele din urmă s-a sugerat ca posibil factor predispozant anomaliile structurale ale sistemului cardio-vascular. Astfel, recent au putut fi decelate la nivelul membranei celulelor țesutului nodal anomalii genetice ale canalelor ionice voltaj-dependente pentru sodiu și a celor voltaj-dependente pentru potasiu care, în anumite condiții metabolice specifice somnului, își sistează brusc activitatea, nemaifiind capabile să genereze influxul specific activității contractile miocardice (Fig.69). S-a raportat că teroarea somnului este una dintre parasomniile care se asociază frecvent cu moartea subită nocturnă inexplicabilă.

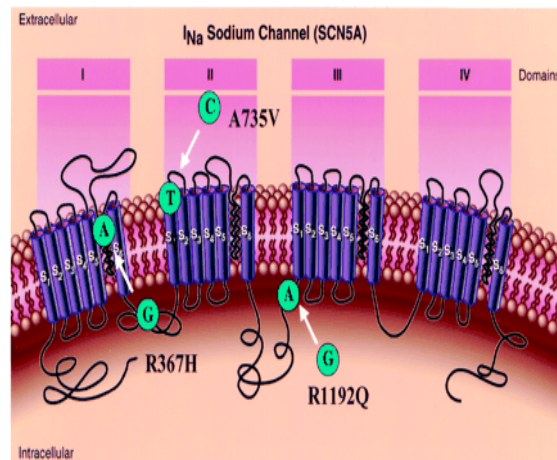


Fig.69 Sediul anomaliilor subunității alfa5 a canalului SCN5A din sdr. morții subite nocturne idiopatice (în cercul verde este indicată substituția bazei purinice de la nivelul codonului) (după Vatta și colab.,2002)

Trăsătura definitorie a sindromului morții subite nocturne inexplicabile este moartea neașteptată, în timpul somnului, ce survine la tinerii adulți aparent sănătoși care provin în special din zona Asiei de sud-est (Vietnam, Laos și Cambodgia). Când tulburarea apare la bărbații în vârstă, este mai probabil să se constate existența patologiei cardiovasculare, care ar putea explica moartea subită. La femei boala este o excepție.

Criterii de diagnostic (după ICSD-2):

- A. Stop cardio-respirator subit în timpul somnului.
- B. Tulburarea apare la persoane provenite din sud-estul Asiei.
- C. Simptomele asociate cuprind una sau mai multe din următoarele:
 - 1. sex masculin;
 - 2. sufocare, geamăt, dispnee, urmate de stop respirator;
 - 3. pacientul prezintă antecedente de teroarea din somn.
- E. Electrocardiograma supraviețuitorului arată prezența fibrilației ventriculare
- F. Nici o altă tulburare mentală sau somatică (ex., boală cardiacă ischemică) nu pot explica simptomele.
- G. Tulburarea poate fi asociată cu teroarea din somn, iar simptomele morții subite nocturne nu întrunesc criteriile pentru alte tulburări de somn cu risc de stop cardio-pulmonar (ex., sindromul apneei obstructive de somn sau oprirea sinusală din timpul somnului REM).

Criterii minime: A plus B plus C.

Sindromul morții subite nocturne inexplicabile trebuie diferențiat de alte cauze generatoare de morți subite (prolaps de valvă mitrală, accidente vasculare cerebrale, infarct miocardic, ș.a.).

Conduita terapeutică firească pentru toți pacienții care depășesc stopul cardiac din timpul somnului constă în investigarea urgentă și complexă cardiacă, metabolică, ionoforetică, endocrinologică, toxicologică și, nu în ultimul rând, genetică. Dacă stopul cardio-respirator este surprins în primele 3-4 minute, manevrele de resuscitare pot avea succes. Supraviețuitorii unui astfel de episod necesită implantarea unui peace-maker cardiac cu funcție „santină”.

Apendix A.8 Deglutiția anormală, sufocarea și laringospasmul asociat somnului

a. Deglutiția anormală asociată somnului (*Sleep-Related Abnormal Swallowing*)

Deglutiția anormală din timpul somnului este o tulburare foarte rară, considerată de unii specialiști că face parte mai degrabă din grupul parasomniilor. Ea este de fapt o deglutiție deficitară, în care înghițirea inadecvată a salivei produce aspirație, cu tuse, sufocare și treziri de scurtă sau lungă durată din somn. Pacienții relatează că se sufocă și au respirația blocată în timpul nopții. Înregistrarea polisomnografică nu decelează apnee obstructivă de somn ci, doar episoade scurte de tuse și sufocare ce urmează unor sunete asemănătoare unor „bolboroseli”, ce sunt datorate, probabil, acumulării de salivă în hipofaringe. Acest inconvenient provoacă o fracționare a somnului și dă pacientului un

sentiment de nesiguranță în somn. Tulburarea de deglutiție, în general, nu apare la debutul somnului. De aceea, reluarea somnului nu este afectată. Episoadele încetează odată cu trezirea. Pacienții vârstnici cu sindrom de deglutiție anormală legată de somn pot prezenta simptomele asociate ale unor infecții respiratorii prin aspirație. Alcoolul, administrarea agenților hipnotici și a sedativelor favorizează apariția tulburărilor de deglutiție în somn.

Fiziopatologic, tulburarea este datorată incapacității de înghițire a salivei în timpul somnului, printr-un defect de maturare a reflexelor neuro-faringiene sau/și o scădere marcată a sensibilității hipofaringiene în somn.

Polisomnografia relevă frecvente treziri, de durată scurtă (5-10 minute), în toate stadiile somnului. Episoadele de deglutiție anormală sunt asociate cu trezire encefalografică sau cu trezire completă. Deglutiția anormală duce la acumularea salivei în cavitatea hipofaringiană și la aspirația ei în trahee odată cu inspirul. Monitorizarea polisomnografică este valoroasă deoarece ea ajută la eliminarea sindromului apneei obstructive de somn și a sindromului apneei centrale de somn, ambele cu manifestări clinice similare. Examenul ORL și endoscopia căilor respiratorii superioare este necesară pentru a examina anatomia și funcționalitatea faringo-laringiană și faringo-esofagiană și a exclude în felul acesta o patologie legată de aceste segmente.

Acuzele de stopare a respirației în timpul somnului pot sugera un diagnostic de apnee obstructivă de somn. Însă, în apneea obstructivă de somn, pacienții nu conștientizează dificultățile respiratorii, iar simptomul invocat de pacienți este, aproape invariabil, somnolența excesivă, în timp ce în sindromul de deglutiție anormală simptomele care aduc pacientul la medic sunt neliniștea, anxietatea și insomnia. Episoadele de reflux gastro-esofagian pot fi confundate cu sindromul de deglutiție anormală în somn. Și aceasta deoarece și refluxul gastro-esofagian determină tuse și înecarea cu propriile secreții de reflux în timpul somnului. În aceste situații trezirile sunt asociate cu senzație de arsuri retrosternale, durere toracică și gust acru datorită pH acid al secrețiilor. O acuză de reflux acid este suficientă pentru a distinge refluxul gastro-esofagian de sindromul de deglutiție anormală legată de somn.

Criterii diagnostice:

- A. Pacientul acuză fie treziri bruște asociate cu sufocare fie insomnia.
- B. Anturajul relatează că pacientul prezintă sufocări în timpul somnului, asociate cu sunete de “bolboroseală”, ce provin din căile respiratorii superioare.
- C. Polisomnografia demonstrează treziri frecvente din somn, care se asociază cu “bolboroseala”.
- D. Nu există alte boli somatice (ex., tumori faringiene, vegetații adenoide) sau mentale (ex., atacuri de panică) care să explice simptomele.
- E. Simptomele nu întrunesc criteriile diagnostice pentru nici o altă tulburare de somn care ar putea să fie cauza simptomului (ex., sindromul apneei obstructive de somn sau sindromul de reflux gastro-esofagian de somn).

Criterii minime: A plus B plus D plus E.

Se recomandă pacienților cu această tulburare să doarmă în decubitus ventral sau lateral, să evite consumul de alcool și medicația hipnotică și sedativă. Se pot administra preparate atropinice în cantități mici, care reduc secreția salivară.

b. Sufocarea asociată somnului (*Sleep-Related Choking*)

Este o afecțiune rară, în care pacientul este trezit brusc din oricare stadiu al somnului cu senzația lipsei acute de aer, anxietate extremă și senzație de moarte iminentă. În pofida acestor trăiri subiective examenul clinic, cu excepția unei tahicardii ce nu depășește 120 bătăi/minut, nu decelează afecțiuni somatice care să poată explica etiologia manifestărilor.

Criteriile propuse pentru diagnostic de către ICSD-2 sunt:

- A. Pacientul relatează treziri bruște din somn.
- B. În timpul somnului nocturn sunt prezente episoade de sufocare.
- C. Episoadele se însoțesc de minimum două dintre următoarele:
 - 1. tahicardie;
 - 2. anxietate intensă;
 - 3. senzație de moarte iminentă.
- D. Polisomnograma demonstrează o ventilație normală pe durata somnului.
- E. Nici o altă cauză somatică sau mentală (ex., tulburarea de panică) nu poate explica simptomatologia.
- F. Simptomele nu îndeplinesc criteriile pentru nici o altă tulburare de somn (ex., sindromul apneei obstructive de somn, pavor nocturn, sindromul deglutiției anormale din somn).

Criterii minime: A plus B plus C.

Tratamentul se axează pe psihoterapia cognitiv-comportamentală și administrarea de anxiolitice seara înainte de culcare.

c. Laringospasmul asociat somnului (*Sleep-Related Laryngospasm*)

Laringospasmul din timpul somnului este datorat disfuncțiilor musculaturii faringolaringiene. În această hipnopație bolnavul se trezește brusc din somn, prezintă stridor laringian, disfonie, dispnee mixtă (inspiratorie și expiratorie), este neliniștit și anxios, cu sentiment de moarte iminentă.

Criterii propuse pentru diagnostic:

- A. Pacientul acuză treziri bruște din somn.
- B. Pacientul acuză episoade intermitente de sufocare în somn (minimum un episod pe săptămână).
- C. Stridorul laringian se asociază cu sufocarea.
- D. Simptomele se asociază cu două dintre următoarele:
 - 1. creșterea frecvenței cardiace;
 - 2. anxietate intensă;
 - 3. senzația de moarte iminentă;
 - 4. răgușeală reziduală tranzitorie.
- E. Polisomnograma relevă un episod apneic urmat de trezirea bruscă din somn.
- F. Monitorizarea polisomnografică dintre două episoade apneice nu decelează modificări ale ventilației pulmonare.

- G. Simptomele nu îndeplinesc criteriile nici unei alte afecțiuni somatice sau mentale (ex., tulburarea de panică).
 - H. Simptomele nu satisfac criteriile nici unei alte tulburări de somn (ex., sindromul apneei obstructive de somn, sindromul sufocării în somn, pavorul nocturn).
- Criterii minime: A plus C.

Tratamentul se adresează disfuncției laringiene și cuprinde mijloace și tehnici specifice sferei ORL.

Bibliografie:

1. Aponte G. The enigma of "gangungut." *Ann Intern Med* 1960; 52: 1259–1263.
2. Baron RC, Thacker SB, Gorelkin L, Vernon AA, Taylor WR, Choi K. Sudden death among Southeast Asian refugees. An unexplained nocturnal phenomenon. *JAMA* 1983; 250: 2947–2951.
3. Billard C, Autret A, Laffont F, Lucas B, Degiovanni E. Electrical status epilepticus during sleep in children: A reappraisal from eight new cases. In: Sterman MB, Shouse MN, Passouant P, eds. *Sleep and epilepsy*. London: Academic Press, 1982; 481–494.
4. Burack B. The hypersomnia-sleep apnea syndrome: Its recognition in clinical cardiology. *Am Heart J* 1984; 107: 543–548.
5. Castell DO, Johnson LF, eds. *Esophageal function in health and disease*. New York: Elsevier Biomedical, 1983.
6. Castell DO, Wu W, Ott D, eds. *Gastroesophageal reflux disease: Pathogenesis, diagnosis, therapy*. Mt. Kisco, New York: Futura Publishing, 1985.
7. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Headache Classification Committee of the International Headache Society. *Cephalalgia* 1988; Suppl 7: 1–96.
8. Cobb LA. Cardiac arrest during sleep. *N Engl J Med* 1984; 311: 1044–1045.
9. Dalla Bernardina B, Tassinari CA, Dravet C, Bureau M, Beghini G, Roger J. Epilepsie partielle benigne et etat de mal electroencephalographique pendant le sommeil. *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin* 1978; 8: 350–353.
10. Degan R, Niedermeyer E, eds. *Epilepsy, sleep and sleep deprivation*. Amsterdam: Elsevier, 1984.
11. Dexter JD, Weitzman ED. The relationship of nocturnal headaches to sleep stage patterns. *Neurology* 1970; 20: 513–518.
12. Evers S, Goadsby PJ. Hypnic headache. Clinical features, pathophysiology, and treatment. *Neurology* 2002;60:905-909.
13. Fisch BJ, Pedley TA. Generalized tonic-clonic epilepsies. In: Luders H, Lesser RP, eds. *Epilepsy: Electroclinical syndromes*. New York: Springer-Verlag, 1987; 151–185.
14. Ghlotto N, Sances G, Di Lorenzo G, et al: Report of eight new cases of hypnic headache and mini-review of the literature. *Funct Neurol* 2002;17:211-219.
15. Goder R, Friege L, Fritzer G, et al: Morning headaches in patients with sleep disorders: A systematic polysomnographic study. *Sleep Med* 2003;4:385-391.
16. Guilleminault C, Eldridge FL, Phillips JR, Dement WC. Two occult causes of insomnia and their therapeutic problems. *Arch Gen Psychiatry* 1976; 33: 1241–1245.
17. Guilleminault C, Connolly SJ, Winkle RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol* 1983; 52: 490–494.
18. Guilleminault C, Pool P, Motta J, Gillis AM. Sinus arrest during REM sleep in young adults. *N Engl J Med* 1984; 311: 1006–1010.
19. Janz D. The grand mal epilepsies and the sleep-waking cycle. *Epilepsia* 1962; 3: 69–109.
20. Kaye K, Godtlibsen OB, Sjaastad O. Chronic paroxysmal hemicrania IV: "REM sleep locked" nocturnal headache attacks. *Sleep* 1978; 1: 91–95.
21. Kaye K, Sjaastad O. Nocturnal and early morning headaches. *Ann Clin Res* 1985; 17: 243–246.
22. Lance JW. *The mechanism and management of headache*, 4th ed. London: Butterworths, 1982.
23. Lown B. Sudden cardiac death: Biobehavioral perspective. *Circulation* 1987; 76: 1186–1197.
24. Luders H, Lesser RP, Dinner DS, Morris HH. Benign focal epilepsy of childhood. In: Luders H, Lesser R, eds. *Epilepsy: Electro-clinical syndromes*. New York: Springer-Verlag, 1987; 303–346.
25. Lugaresi A, Baruzzi A, Cacciari E, et al. Lack of vegetative and endocrine circadian rhythms in fatal familial thalamic degeneration. *Clin Endocrinol* 1987; 26: 573–580.
26. Lugaresi E, Medori R, Montagna P, et al. Fatal familial insomnia and dysautonomia with selective degeneration of thalamic nuclei. *N Engl J Med* 1986; 315: 997–1003.
27. Medori R, Gambetti PL, Montagna P, Cortelli P, Baruzzi A, Lugaresi E. Familial progressive insomnia, impairment of the autonomic functions, degeneration of the thalamic nuclei: A new disease? *Neurology (NY)* 1985; 1: 145(Suppl 35).
28. Moldofsky H, Saskin P, Lue FA. Sleep and symptoms in fibrositis syndrome after a febrile illness. *J Rheumatol* 1988; 15: 1701–1704.

29. Moldofsky H, Tullis C, Lue FA. Sleep related myoclonus in rheumatic pain modulation disorder (fibrositis syndrome). *J Rheumatol* 1986; 13: 614–617.
30. Moldofsky H, Tullis C, Lue FA, Quance G, Davidson J. Sleep-related myoclonus in rheumatic pain modulation disorder (fibrositis syndrome) and in excessive daytime somnolence. *Psychosomatic Med* 1984; 46: 145–151.
31. Motta J, Guilleminault C. Cardiac dysfunction during sleep. *Ann Clin Res* 1985; 17: 190–198.
32. Muller JE, Ludmer PL, Willich SN, et al. Circadian variation in the frequency of sudden cardiac death. *Circulation* 1987; 75: 131–138.
33. Nowlin JB, Troyer WG Jr, Collins WS, et al. The association of nocturnal angina pectoris with dreaming. *Ann Intern Med* 1965; 63: 1040–1046.
34. Orr WC. Gastrointestinal disorders. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia: WB Saunders, 1989; 622–629.
35. Orr WC, Johnson LF, Robinson MG. Effect of sleep on swallowing, esophageal peristalsis, and acid clearance. *Gastroenterology* 1984; 86: 814–819.
36. Otto CM, Tauxe RV, Cobb LA, et al. Ventricular fibrillation causes sudden death in Southeast Asian immigrants. *Ann Intern Med* 1984; 101: 45–47.
37. Patry G, Lyagoubi S, Tassinari CA. Subclinical “electrical status epilepticus” induced by sleep in children. A clinical and electroencephalographic study of six cases. *Arch Neurol* 1971; 24: 242–252.
38. Peatfield RC, Mendoza ND: Posterior fossa meningioma presenting as hypnic headache. *Headache* 2003;43: 1007-1008.
39. Pinessi I, Rainero I, Cicolin A, et al: Hypnic headache syndrome: Association of the attacks with REM sleep. *Cephalalgia* 2003; 23:150-154.
40. Podrid JP, Kowei PR: *Cardiac Arrhythmia- Mechanisms, Diagnosis & Management*. Second edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2001; 119-27.
41. Saskin P, Moldofsky H, Lue FA. Sleep and post-traumatic rheumatic pain modulation disorder (fibrositis syndrome). *Psychosomatic Med* 1986; 48: 319–323.
42. Schroeder JS, Motta J, Guilleminault C. Hemodynamic studies in sleep apnea. In: Guilleminault C, Dement WC, eds. *Sleep apnea syndromes*. New York: Alan R. Liss, 1978; 177–196.
43. Sibon I, Ghorayeb I, Henry P: Successful treatment of hypnic headache syndrome with acetazolamide. *Neurology* 2003;61: 1157-1158.
44. Simionescu V, Simionescu R, Simionescu O.: *Canale ionice, Canalopatii, Psihocalopatii*. Casa de Editură Venus, 2005; 93-5.
45. Sterman MB, Shouse MW, Passouant P, eds. *Sleep and epilepsy*. New York: Academic Press, 1982.
46. Tassinari CA, Bureau M, Dravet C, Dalla Bernardina B, Roger J. Epilepsy with continuous spikes and waves during sleep. In: Roger J, Dravet C, Bureau M, Dreifuss FE, Wolf P, eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. London: John Libbey Eurotext, 1985; 194–204.
47. Tassinari CA, Bureau M, Dravet C, Roget J, Daniele Natale O. Electrical status epilepticus during sleep in children (electrical status epilepticus of sleep). In: Sterman MB, Shouse MN, Passouant P, eds. *Sleep and epilepsy*. London: Academic Press, 1982; 465–479.
48. Welch KM, Cutrer FM, Goadsby PJ: Migraine pathogenesis. *Neurology* 2003;60(Suppl 2):S9-S14.

APENDIX B

ALTE TULBURĂRI PSIHATRICE/COMPORTAMENTALE ÎNTÂLNITE FRECVENT ÎN DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL TULBURĂRILOR DE SOMN

Virgil SIMIONESCU

În appendixul B al clasificării ICSD-2 sunt incluse numai tulburările psihiatrice care interferă cu tulburările de somn. Considerăm că acest appendix trebuie completat și cu tulburările neurologice, dar și cu cele aparținând sferei altor specialități medicale, a căror aspecte fiziopatologice, clinice și terapeutice se intersectează, de asemenea, cu patologia somnului.

Psihiatria și hipnologia sunt două domenii medicale aproape inseparabile, fapt dovedit de numeroasele afecțiuni psihice a căror debut se realizează prin agravarea tulburărilor somnului. Și invers, tulburările psihice își pun întotdeauna amprenta pe cantitatea și calitatea somnului. Psihiatrii știu că ameliorarea somnului bolnavilor psihici constituie unul dintre primele semne de bun augur, care anunță debutul amendării tabloului psihopatologic la acești bolnavi. Este normal să fie așa, dat fiind faptul că atât psihiatria cât și hipnologia au același substrat anatomo-funcțional: creierul. În tabelul XII sunt redate cele mai frecvente tulburări psihice care interferă cu patologia somnului. Pe lângă cele acceptate de ICSD-2, ne-am permis să mai adăugăm la finalul acestei secțiuni și câteva boli neurologice cu impact în sfera somnului, dar și alte boli și stări fiziologice precum boala ulcerosă, menarha și sarcina, tulburările erectile din somn, adică acele situații pe care le-am întâlnit mai frecvent de-a lungul practicii noastre medicale.

Tabel XII

APENDIX B: Alte tulburări psihiatrice/comportamentale întâlnite frecvent în diagnosticul diferențial al tulburărilor de somn (după ICSD-2)
1. Tulburările afective
2. Tulburările anxioase
3. Tulburările somatoforme (tulburări de somatizare, hipocondriile)
4. Schizofreniile și alte tulburări psihotice
5. Unele tulburări diagnosticate în perioada copilăriei sau adolescenței (oligofreniile, tulb. pervasivă de dezvoltare, ADHD)
6. Tulburarea de personalitate

Appendix B.1 Tulburările afective

Toate tulburările afective se însoțesc de modificări ale somnului. Așa cum este cunoscut, tulburările afective sunt reprezentate de episoadele maniacale (F30 după codificarea CIM-X), episoadele depresive (F32), tulburarea afectivă bipolară (F31), tulburarea depresivă recurentă (F33) și tulburările persistente ale dispoziției (F34). La acestea se adaugă tulburările afective organice (F06.3). Cel puțin 90% din pacienții cu tulburări afective acuză perturbări ale somnului. Vârsta mai înaintată și severitatea mai mare a tulburării afective sunt asociate cu perturbări mai severe ale somnului. Tulburarea de somn din cadrul tulburărilor afective apare cu o prevalență egală la ambele sexe. După cum este cunoscut, femeile sunt mai susceptibile decât bărbații în a dezvolta episoade de depresie majoră și distimie, în timp ce depresia bipolară și ciclotimia au o reprezentare aproape egală la ambele sexe.

În general, în tulburările afective întâlnim aproape întreaga paletă a tulburărilor de somn. Insomniile din tulburările afective au fost deja analizate într-un capitol anterior și nu vom mai reveni asupra lor. Tulburările de somn pot preceda instalarea tulburărilor afective, pot apare în același timp cu tulburarea afectivă sau, mai rar după episodul afectiv. Teoretic asocierea hipnopație-tulburare afectivă poate apare la orice vârstă, însă s-a observat că depresia majoră și tulburarea bipolară cu perturbări de somn debutează, de obicei între 20-40 ani și sunt rareori întâlnite la vârste prepubertare.

Substratul neuroanatomic și neurobiochimic responsabil de declanșarea majorității tulburărilor afective se intersectează cu cel responsabil de geneza multora dintre afecțiunile hipnice. Implicarea ariilor corticale prefrontale, a cortexului cingulat anterior, a hipocampului și nucleului amigdalian în tulburările afective a fost deja demonstrată de studiile efectuate cu ajutorul tehnicilor imagistice funcționale. La acestea se adaugă anomaliiile axei hipotalamo-hipofizo-suprarenale care este supraactivată în depresii, determinând un exces cortizolic, responsabil la rândul său de distrucțiunile apoptoice neuronale, în special din zona hipocampului. Anomaliiile sistemului de neurotransmisie monoaminergic (serotonină, noradrenalină, dopamină) și ale celui colinergic în tulburările afective au fost temeinic demonstrate cu ajutorul tehnicilor psihofarmacologice și imagistice. Factorii neurotrofici reprezintă ultima achiziție în materie de mecanisme neurobiologice implicate în tulburările afective. Aceleași disfuncții ale sistemelor de neurotransmisie colinergică, serotoninergică, noradrenergică, dopaminergică s-au dovedit a fi responsabile și de geneza unora dintre tulburările hipnice. Așadar, există indubitabil o puternică legătură anatomică și intercondiționare funcțională între activitatea afectiv-emoțională și cea hipnică.

Tulburarea depresivă recurentă are o prevalență de 5-12% la bărbați și 10-25% la femei. Studiile efectuate în ultimii 20 de ani au arătat că nu există depresie care să nu se însoțească de tulburări ale somnului. După ICD-X și DSM-IV în cadrul criteriilor diagnostice ale depresiei tulburările de somn sunt simptome obligatorii. În depresii este afectată nu doar durata somnului, în sensul scurtării acestuia (insomnii) sau prelungirii lui (hipersomnii), ci și arhitectura somnului este modificată, alterând astfel parametrul cel mai important și anume calitatea somnului. Prin amploarea și gravitatea lor tulburările somnului din depresii se pot transforma repede din “simptome ale depresiei” în “tulburări de somn de sine stătătoare” care se asociază depresiei, mult mai grave și mai dificil de abordat terapeutic. Odată instalate, tulburările de somn de sine stătătoare micșorează

substanțial șansele vindecării depresiei în sine. Insomnia și hipersomnia sunt cele mai frecvente simptome din depresii, însă nici parasomniile nu sunt rare la această categorie de pacienți. Insomnia este prezentă la cca 35% din bolnavii cu depresie, hipersomnia la cca.10%, iar asocierea insomnie/hipersomnie la 55% din depresivi. Din cadrul parasomniilor mai frecvent sunt întâlnite în depresii catathrenia, trezirile confuze, coșmarurile și paralizia de somn. Celelalte parasomnii nu depășesc ca incidență valorile constatate în populația generală. Somnilocvia, somnul scurtat, somnul prelungit, sforăitul și diferitele tipuri de mioclonus sunt, de asemenea, mai frecvent întâlnite în populația depresivilor comparativ cu populația generală. Și tulburările de mișcare asociate somnului pot fi prezente la bolnavii cu tulburări afective, însă frecvența lor nu depășește cu mult pe cea din populația generală. Se încadrează aici sindromul picioarelor neliniștite, crampele picioarelor în somn, bruxismul și mișcarea ritmică a extremității în somn. La copii aceste tulburări de mișcare în somn pot fi singurele semne care trădează existența unei tulburări afective (cel mai frecvent de tip depresiv sau anxios). Cele mai frecvente tulburări ale ritmului circadian prezente la pacienții cu tulburări afective sunt devansarea fazei somnului, întârzierea fazei somnului și tulburarea de ritm circadian de tip somn-veghe neregulat. La pacienții cu tulburări de somn legate de respirație există o incidență dublă a tulburării depresive comparativ cu restul populației.

Somnolența excesivă și ațipirile frecvente sunt asociate, cel mai adesea, cu depresia bipolară ușoară; acestea pot fi întâlnite și la unii pacienți distimici. Majoritatea pacienților depresivi se plâng de neliniște nocturnă și oboseală, în timp ce pacienții cu hipomanie sau manie, în pofida scurtării somnului, nu se plâng de lipsa acestuia, considerându-l mai degrabă "o mare pierdere de timp". Dificultățile în inițierea somnului sunt mai pregnante la pacienții depresivi tineri, în timp ce fragmentarea somnului se întâlnește mai frecvent la pacienții depresivi mai în vârstă.

Traseele PSG la pacienții depresivi arată anormalități ale continuității somnului, arhitecturii somnului și ale somnului REM. Latența somnului la testul MSLT este prelungită la pacienții depresivi tineri. La pacienții în vârstă adormirea poate fi normală, dar continuitatea somnului este frecvent întreruptă. Modificarea arhitecturii somnului constă în reducerea somnului delta (NREM) și alungirea somnului REM și constituie cea mai comună caracteristică a explorării polisomnografice. Ea apare și la un număr mare de pacienți disimici, ca și la unii pacienți cu alte tulburări mentale. Alte modificări sunt reprezentate de creșterea densității mișcărilor oculare rapide din somnul REM, mai ales în prima perioadă de somn REM și cel mai frecvent la pacienții depresivi de vârstă medie și cei în vârstă. În multe din tulburările afective somnul REM poate apare în primele 10 minute de la debutul somnului, mai ales la pacienții în vârstă. La unii bolnavi cu depresii acute, agitate și cu elemente psihotice pregnante s-a constatat o fragmentare importantă a somnului și scăderea somnului REM. Acest pattern al tulburărilor de somn a fost găsit și la unii copii cu depresie și la adulții tineri cu depresie sau cu reacții depresive situaționale.

În contrast cu depresia unipolară, în depresia bipolară există o eficiență mai mare a somnului. Există la această categorie de bolnavi acuze de somnolență diurnă, care pot fi întâlnite și la pacienții cu episoade depresive sezoniere. Pacienții bipolari aflați în episod hipomaniacal sau maniacal se disting printr-o mare dificultate în inițierea somnului. De îndată ce a adormit, pacientul maniacal se va trezi și se va simți complet revigorat după doar două sau patru ore de somn. La maniacali latența somnului REM poate fi scurtată și

lungimea perioadelor 3 și 4 ale somnului poate fi redusă. Tulburări de somn asemănătoare, în grade variate, se întâlnesc și la pacienții cu hipomanie sau ciclotimie.

Pacienții cu depresie secundară (organică), ce poate urma imediat unei afecțiuni medicale, prezintă un pattern diferit al somnului. Astfel, acești pacienți acuză treziri și perturbări ale continuității somnului dar au latențe aproape normale ale somnului REM și o durată redusă a somnului REM.

Criteriile diagnostice pentru tulburările afective asociate cu perturbări ale somnului sunt următoarele (după ICSD-2):

- A. Pacientul acuză insomnie sau somnolență excesivă.
- B. Simptomele sunt asociate cu diagnosticul de tulburare afectivă.
- C. Simptomele ar trebui să se remită dacă tulburarea afectivă se remite.
- D. Monitorizarea PSG demonstrează cel puțin una din următoarele:
 - 1. latența scurtă a somnului REM;
 - 2. densitate REM crescută;
 - 3. reducerea somnului NREM;
 - 4. eficiența scăzută a somnului, creșterea numărului și duratei trezirilor;
 - 5. MSLT demonstrează o latență normală sau scăzută a somnului.
- E. Pacientul nu suferă de o altă condiție medicală sau mentală care să explice simptomele.

Criterii minime A plus B.

Pacienții cu depresie sau manie pot încerca auto-medicația tulburării de somn prin utilizarea alcoolului sau a medicamentelor sedativ-hipnotice, atitudini care duc la dependența etilică sau medicamentoasă.

Din punct de vedere terapeutic tulburările de somn se ameliorează odată cu tratarea tulburării afective de bază. Asocierea tratamentului specific fiecărei tulburări de somn la tratamentul tulburării afective de bază determină scurtarea semnificativă a evoluției tulburării afective. Sunt utilizate în acest scop antidepresivele (triciclice, SSRI, SNRI, NDRI, IMAO, ș.a.), hipnoticele (benzodiazepinice, non-benzodiazepinice, antihistaminice, barbiturice), melatonina, stabilizatorii de membrană (acid valproic, carbamazepină). Psihoterapia (relaxare, cognitivă, comportamentală, hipnoza, ș.a.) și psihoterapia confesional-religioasă sunt recomandate în formele ușoare și medii ale depresiei. Terapiile alternative sau neconvenționale (light-terapia, aromaterapia, acupunctura, homeoterapia, ș.a.) se pot aplica numai sub strictă supraveghere medicală. Respectarea măsurilor de hipnoigienă sunt obligatorii. Subliniem faptul că tratamentul tulburărilor de somn necesită a fi strict individualizat și permanent reevaluat, astfel încât nici o schemă terapeutică aplicată unui pacient nu poate fi copiată și aplicată unui altuia.

Appendix B.2 Tulburările anxioase

Tulburările anxioase sunt tulburări mentale caracterizate prin simptome de anxietate și comportament evitant. În grupa tulburărilor anxioase se încadrează următoarele entități nosologice (după ICD-X): agorafobia, fobiile sociale, fobia specifică, tulburarea de panică, anxietatea generalizată, tulburarea obsesiv-compulsivă și tulburarea de stress posttraumatică. Tulburările de somn care se pot asocia cu tulburările anxioase

cuprind o paletă largă de manifestări, fiind dominate totuși de insomniile de la debutul somnului sau dificultăți în menținerea somnului. Cum insomniile din cadrul tulburărilor anxioase au fost deja discutate în unul din capitolele anterioare, în această secțiune vom face referire la celelalte tulburări hipnice care se pot asocia tulburărilor anxioase. De asemenea, de o descriere și o atenție aparte se vor bucura și tulburările de somn din tulburarea de panică.

Statisticile arată că în orice moment aproximativ 10% din indivizi suferă de o tulburare de anxietate. Mai bine de 25% din indivizii unei colectivități au prezentat pe durata vieții lor o tulburare anxioasă. Caracteristica principală a anxietății este reprezentată de trăirea intensă a sentimentului de frică, teamă sau groază, la care se adaugă idei și gânduri constante, repetitive, de îngrijorare, care reprezintă un element de stress pentru persoana în cauză, elemente psihopatologice care interferează cu activitățile cotidiene ale individului. La aceste simptome se adaugă o paletă bogată de manifestări disvegetative cardio-respiratorii, digestive, genito-urinare și psihice.



Agorafobia (agora= piață; fobias= teamă) este teama de spații deschise, de aglomerații, de locuri intens populate. Fobia specifică este o teamă exagerată, disproporționată, față de un anumit obiect sau situație. Practic, orice obiect, vietate sau situație poate constitui subiectul unei fobii specifice. Fobia socială este o variantă a fobiei specifice și constă în teama iminentă de a fi victima unei situații penibile într-o conjunctură socială. Tulburarea de anxietate generalizată (TAG) este de 3 ori mai frecventă la femei și este descrisă ca o îngrijorare și tensiune exagerată și cronică “de tot și de nimic”, deși, la o analiză corectă se constată că anxietatea nu este generată de nimic obiectiv. Cei ce suferă de TAG anticipează mereu un fals dezastru, o posibilă îmbolnăvire, o perspectivă iminentă de faliment sau pierderea inevitabilă a locului de muncă, ș.a. Chiar și simplul gând de a face față unei noi zile provoacă bolnavilor cu TAG o stare de anxietate. În general, simptomele din TAG se ameliorează odată cu înaintarea în vârstă.

Tulburarea obsesiv-compulsivă (TOC) este dominată de obsesii și compulsii. Obsesiile reprezintă gânduri sau imagini deranjante, puternic anxiogene, care asaltează mintea pacientului, idei pe care bolnavul simte că nu le poate controla. Compulsiile sunt ritualuri sau gânduri menite să prevină apariția sau chiar să înlăture obsesiile. Îndeplinirea compulsiilor nu determină plăcere, ci realizează doar o ușurare privind disconfortul provocat de obsesie. TOC are o prevalență de 2% și afectează în egală măsură bărbații și femeile. Poate debuta în copilărie, adolescență sau la maturitate. O treime din adulții afectați de TOC au simțit primele simptome încă din copilărie. Persoana în cauză poate fi obsedată de microbi sau murdărie, astfel încât compulsiv își va spala mâinile în mod repetitiv. Sau poate fi copleșită de obsesia îndoiielii în realizarea propriilor acțiuni, astfel încât compulsiv simte nevoia de a face verificări și reverificări repetate. Alteori, bolnavul

obsesiv-compulsiv poate fi dominat de ideea obsesivă de a face rău prin violență cuiva și, compulsiv, își realizează acest act prin intermediul unei “echivalențe compulsive”, cum ar fi, de exemplu, mângâierea feței persoanei ce ar fi urmat să fie agresată. Unii pacienți sunt obsedați de numărarea obiectelor, alții sunt preocupați de ordonarea și simetria obiectelor din jur. Pacientul afectat realizează că acțiunile sale compulsive nu au sens logic, însă nu se poate opri. Spre deosebire de adulți, copiii afectați de TOC nu sunt conștienți de boala lor. Parcursul bolii este discontinuu, în sensul că simptomele apar, dispar și iar reapar. Studiile demonstrează că în cazul TOC există un pattern familial pentru membrii aceleiași familii.

Tulburarea de stress post-traumatic (TSPT) este o boală disabilitantă care apare în urma trăirii unui eveniment terifiant. TSPT poate apare la orice vârstă, chiar și în copilărie. Adesea, persoanele afectate se confruntă cu gânduri și amintiri privind chinul prin care au trecut. Amintirile traumatizante îi înspăimântă și sunt persistente mult timp în gândirea lor. Psihotrauma îi poate face pe cei cu TSPT să devină indiferenți și detașați emoțional față de persoanele de care erau apropiați. După o experiență puternic psihotraumatizantă întregul comportament al individului se poate modifica radical. Psihotraumele pot fi reprezentate de: răpiri, accidente (rutiere, feroviare, aviatice, navale), dezastre naturale (inundații, cutremure), atacuri violente, jafuri, violuri, tortura, privarea de libertate, amenințarea vieții persoanei sau a unui apropiat al acesteia, calitatea de martor la un masacru, ș.a. Oricare ar fi sursa traumei, unele persoane care suferă de TSPT retrăiesc repetat trauma sub forma coșmarurilor sau a reamintirilor ruminative tulburătoare.

Cu excepția insomniilor, tulburările de somn ce pot însoți tulburările anxioase sunt reprezentate de hipersomnii, parasomnii, tulburări de somn în legătură cu mișcarea, somnilocvie, sforăitul din somn, bruxismul, tresăriri în somn, somnul prelungit, somnul scurtat. Proporția acestor hipnopații asociate tulburărilor anxioase este raportată diferit de la un autor la altul. Nu se poate afirma că o anumită hipnopație ar putea fi caracteristică vreunei tulburări anxioase anume. Mai mult, este posibil ca pacientul cu tulburare anxioasă să prezinte un cumul de manifestări hipnopatologice aparținând mai multor boli ale somnului. Tot așa, este posibil ca în decursul evoluției tulburării anxioase manifestările hipnopatologice inițiale (și specifice unei anumite forme nosohipnologice) să dispară, pentru a fi înlocuite cu altele, specifice altei entități nosohipnologice.

Sub aspect semeiologic, adormirea la bolnavii anxioși este foarte dificilă, iar trezirile repetate din somn apar cu sau fără vise anxioase. Pacienții anxioși pot avea o gândire de tip ruminativ, când stau în pat în stare de veghe ore întregi fără a putea adormi din cauza unor idei obsesive anxiogene. Chiar dacă într-un târziu reușesc să adoarmă, somnul lor este superficial, iar ideile obsesive reapar odată cu trezirile din timpul somnului. Unii pacienți se plâng medicului de anxietatea intensă pe care o simt în legătură cu apropierea orei de somn, anxietatea față de somn îmbrăcând aspectul unei fobii specifice (somnofobia, hipnofobia). Pacienții aparținând grupei tulburărilor anxioase afișează un facies caracteristic, anxios, cu trăsături ce includ tremor, tensiune musculară, neliniște psihomotorie, fatigabilitate, scurtarea respirațiilor, palpitații, transpirații, gura uscată, grețuri, senzație de constricție toracică, senzație de “nod în gât”, tresăriri exagerate și dificultăți de concentrare a atenției.

Polisomnograma (PSG) relevă, în general, date nespecifice precum: creșterea latenței somnului, scăderea eficienței somnului, creșterea frecvenței și duratei trezirilor

din timpul somnului nocturn. În general, există o bună concordanță între relatările subiective ale bolnavului și datele obiective oferite de PSG. Fenomenul “primei nopți” este prezent la peste 65% din pacienții care se prezintă la laboratorul PSG. Spre deosebire de pacienții cu tulburări depresive, o noapte de privare totală de somn nu ameliorează simptomele de anxietate sau disforie la pacienții cu tulburări anxioase. Cu excepția cazurilor extreme de perturbări nocturne obiective ale somnului la pacienții cu tulburări anxioase testul de latență a somnului multiplu (MSLT) nu relevă existența somnolenței.

Criteriile de diagnostic propuse de ICSD-2 pentru tulburările anxioase asociate cu tulburări de somn sunt următoarele:

- A. Pacientul acuză scăderea calității somnului
- B. Este prezentă o tulburare anxioasă.
- C. Tulburarea de somn a urmat cursul tulburării anxioase, fără perioade lungi de remisie semnificative.
- D. Monitorizarea PSG surprinde ambele caracteristici de mai jos:
 - 1. latența crescută a somnului, eficiența scăzută a somnului;
 - 2. frecvența și durata crescută a trezirilor.
- E. Nici o altă afecțiune medicală sau mentală nu este responsabilă de tulburarea de somn.
- F. Simptomele nu întrunesc criteriile de diagnostic pentru altă tulburare de somn ce produce insomnia (de ex., insomnia psihofiziologică).

Criterii minime: A plus B plus C

Îndiferent de tipul lor, tulburările anxioase se pot complica secundar cu tablouri psihopatologice depresive, abuz de substanțe sau alcoolism. În general, simptomele aparținând patologiei somnului se dezvoltă concomitent și urmează aceeași evoluție cu cele aparținând tulburărilor anxioase. Acest fapt este explicat fiziopatologic prin strânsa legătură anatomo-funcțională care există între formațiunile cerebrale responsabile de realizarea somnului și cele responsabile de realizarea și modularea anxietății. În acest sens stau mărturie numeroasele studii psihofarmacologice, neuro-radioimagistice și psihologice.

Tratamentul tulburărilor de somn asociate tulburărilor anxioase se adresează substratului neurobiologic comun al acestor afecțiuni. În acest sens, în funcție de tabloul clinic al acestei nefericite împletiri nosologice, dar și în funcție de experiența medicului, se pot utiliza medicamente din grupele anxioliticelor (benzodiazepinice, non-benzodiazepinice, barbiturați, mebroamat), antiobsesivelor (SSRI), antidepressivelor (triciclice, SSRI, SNRI, NDRI, ș.a.), hipnoticelor (benzodiazepinice, non-benzodiazepinice, antihistaminice, barbiturice), melatonina, stabilizatorilor de membrană (acid valproic, carbamazepină). În anumite situații se pot utiliza doze mici din neurolepticele sedative (clordelazin, tioridazin). Psihoterapia (relaxare, cognitivă, comportamentală, hipnoza, ș.a.) este obligatorie pentru reușita tratamentului la acest grup de bolnavi. Terapiile alternative sau neconvenționale (acupunctură, presopunctură, homeoterapia, ș.a.) se pot aplica numai cu acordul medicului. Respectarea măsurilor de hipnoigenă sunt obligatorii. Subliniem din nou faptul că tratamentul tulburărilor de somn este strict individualizat, astfel încât nici o schemă terapeutică aplicată la un pacient nu este valabilă și la un altul.

Tulburarea de panică

Tulburarea de panică are o prevalență cuprinsă între 0,5 și 1%. Este de trei ori mai frecventă la femei, vârsta medie de debut fiind situată între 25 și 30 de ani. În istoricul acestor bolnavi adesea se poate decela în copilărie prezența unei tulburări anxioase de separare. Fără a se putea stabili modul de transmitere al bolii, există suficiente studii care dovedesc existența unui anume pattern familial. Aproape 50% din pacienții cu atacuri de panică asociază și simptomele specifice tulburărilor depresive.

Tulburarea de panică este o tulburare mentală caracterizată prin apariția bruscă și nemotivată a unor episoade de frică intensă, groază paralizantă, teamă extremă, însoțită de simptome somato-disvegetative intense. Starea de frică are intensitatea maximă, asemeni stării de teroare de moarte cu senzație de sfârșit iminent. Durata tulburării de panică este de ordinul zecilor de minute și rareori depășește două ore, însă disconfortul pe care îl produce este resimțit luni de zile de către bolnav. Simptomatologia include și disfuncții axate în special pe organele vitale. Durerea în piept, palpitațiile, sufocarea, tremorul, stările lipotimice, greața, senzația de nod în gât și transpirațiile profuze sunt cele mai frecvente simptome întâlnite în atacul de panică. Episoadele de atacuri de panică declanșate în timpul somnului sunt localizate la trecerea din stadiul 2 în stadiul 3 al somnului NREM și sunt asociate cu treziri bruște. Drept urmare, după un asemenea atac de panică pacientul va deveni hiperactiv și va avea dificultăți mari în tentativa sa de reluare a somnului. Majoritatea pacienților cu atacuri de panică în timpul somnului au astfel de atacuri și în timpul zilei, asociind sau nu agorafobia. Tulburările de somn apar și se dezvoltă concomitent cu tulburarea de panică, dovada elocventă a intercondiționărilor anatomo-fiziologice existente la nivel cerebral. Coșmarurile, tresăririle din somn, mișcările ritmice ale extremității în somn, somnilocvia, bruxismul, sindromul picioarelor neliniștite sunt cele mai frecvente tulburări de somn care au fost surprinse la bolnavii cu atacuri de panică.



La examinarea comparativă a traseelor PSG cu loturile de control, pacienții cu tulburare de panică pot avea latențe crescute ale somnului și eficiența scăzută a somnului. Episoadele de panică tind să apară în somnul NREM, mai ales în stadiul 2, la tranziția spre somnul cu unde lente. Uneori, atacul de panică poate avea loc și la debutul somnului. Există la bolnavii cu atacuri de panică o ușoară creștere a indicelui de mișcare în somn, însă această perioadă de mișcare nu coincide temporal cu debutul atacului de panică din timpul somnului. Testul MSLT nu relevă prezența somnolenței.

Criteriile de diagnostic acceptate de ICSD-2 pentru tulburarea de panică asociată cu tulburări de somn sunt:

- A. Pacientul acuză treziri bruște din somn însoțite de panică sau acuză insomnie.

- B. Pacientul are o tulburare de panică, cu sau fără agorafobie.
- C. Tulburarea de somn urmează cursul tulburării mentale, fără perioade lungi semnificative de remisiune.
- D. Monitorizarea polisomnografică demonstrează o trezire bruscă din somn în perioada 2 sau 3 a somnului. Mai rar, atacul se declanșează la începutul somnului.
- E. Nici o altă tulburare medicală sau mentală nu este răspunzătoare de simptomele din somn.
- F. Simptomele nu întrunesc criteriile de diagnostic pentru altă tulburare de somn ce produce treziri bruște din somn (de exemplu, teroarea în somn, coșmarurile).

Criterii minime: A plus B plus C.

Tulburarea de panică apărută în timpul somnului trebuie diferențiată de teroarea în somn. Episoadele de teroare în somn încep cu un țipăt care apare în perioadele 3 sau 4 ale somnului, pacienții nu au episoade de panică diurne și nici nu prezintă agorafobie. Diferențierea clinică de coșmaruri constă în faptul că acestea au o încărcătură mentală mult mai mare și se declanșează în jurul primelor ore ale dimineții. Pacienții cu sindrom de sufocare în somn au ca principală acuză dificultatea de a respira și nu au nicidecum atacuri de panică diurne și nici agorafobie. Apneea obstructivă de somn poate duce la treziri cu simptome de tip panică. Însă, sforăitul, somnolența și absența simptomelor de anxietate diurnă deosebesc apneea de somn de tulburarea de panică.

Netratate, tulburările de somn asociate tulburării de panică pot evolua către tulburări depresive secundare și alcoolism. Unii pacienți pot dezvolta în timp abuz de sedative sau hipnotice, condiție ce poate determina perturbări ale somnului.

Tratamentul unei astfel de asocieri comportă abordarea concomitentă a structurilor cerebrale responsabile de declanșarea atacurilor de panică și a celor responsabile de reglarea somnului, structuri care își au loc de convergență nucleii situați în trunchiul cerebral, zona hipotalamică și subtalamică (sistemele acetilcolinergic, serotoninergic, noradrenergic, dopaminergic). În afara medicației adresată acestor structuri neuronale comune pentru cele două tulburări, este necesară abordarea elementelor neuroendocrine specifice fiecărei tulburări în parte, respectiv sistemele hipocretinergic, melatoninergic, GABA-ergic, histaminergic pentru tulburările de somn și sistemele colecistokininergic, glutamatergic și aspartatergic pentru tulburările anxioase. După cum se poate intui, abordarea terapeutică a unui asemenea complex edificiu hipno-și psiho-patologic nu se află la îndemâna oricui. Ingineria terapiei în hipnopatologie și succesul terapeutic depind de foarte mulți factori, între aceștia medicul și cunoștințele sale temeinice din domeniu ocupând locul central.

Printre grupele medicamentoase utilizate în tratamentul tulburărilor de somn asociate tulburării de panică se numără: hipnoticele benzodiazepinice și non-benzodiazepinice, anxioliticele, antidepresivele, antihistaminicele, anticolinergicele, anticolecistokininele, melatonina, stabilizatorii de membrană, antagoniștii de calciu ș.a. Terapia cognitiv-comportamentală și terapiile alternative pot fi încercate. Măsurile de hipnoigenă nu pot lipsi din atenția medicului hipnoterapeut.

Apendix B.3 Tulburările somatoforme (tulburările de somatizare, hipocondriile)

Tulburările somatoforme cuprind un grup heterogen de manifestări clinice subiectiv-somatice a căror substrat etiologic este de natură cert psihică. Cauzele acestor manifestări somatoforme trebuie căutate în situațiile conflictuale prelungite din familie, în modelele parentale, influențele culturale, percepțiile religioase și factorii biologici. Practic, orice situație stresantă prelungită capabilă să genereze disconfort psihic poate fi convertită și transformată într-un corespondent disfuncțional somatic sau neurologic. Simptomele cele mai frecvente sunt reprezentate de cefalee, durerile de spate, greață, crampele musculare și durerile articulare, dar paleta acestor manifestări este mult mai largă.

Bolnavii cu astfel de manifestări sunt convinși de suferința lor somatică și neagă cu vehemență tulburarea psihică. Acesta este și motivul pentru care abordarea terapeutică a acestor pacienți necesită mult tact și pricepere. În clasificarea ICD-X se descriu mai mult subtipuri de tulburări de somatizare (F45): 1) Tulburarea hipocondriacă (F45.2) este o nozofobie axată de obicei pe organele vitale (inimă, plămân, rinichi, creier); 2) disfuncția neuro-vegetativă somatoformă (F45.3) cuprinde o multitudine de aspecte psihogene precum acrofagia, colonul iritabil, diareea psihogenă, flatulența psihogenă, hiperventilația, tusea, nevroza cardiacă, gastrita psihogenă, ș.a. Tot aici se încadrează și sindromul Da Costa, o psihogenie de aspectul unei stări lipotimice cardiogene ce survine în condițiile unor stări emoționale postconflictuale; 3) sindromul dureros somatoform persistent (F45.4) este dominat simptomatologic de diferite forme de psihalgie (cefaleea psihogenă, dorsalgia psihogenă, ș.a.); 4) alte tulburări somatoforme (F45.8) grupează manifestări psihogene de tipul dismenoreei, disfagiei („globus hystericus”), pruritului, torticolisului, bruxismului, ș.a.

Tulburările de somn care acompaniază aceste somatizări sunt asemănătoare celor descrise la tulburările anxioase și depresive. În pofida acuzelor multiple disfuncționale legate de somn, traseele PSG nu consemnează modificări notabile. Evoluția tulburărilor de somn urmează pe cea a tulburărilor de somatizare.

Tratamentul se va adresa atât tulburării de somn cât și structurii psihice de tip conversiv (hysteric) a pacientului. Medicația care se adresează tulburării de somn este reprezentată de hipnotice (benzodiazepinice și non-benzodiazepinice), antidepresive, antihistaminice, melatonină. O atenție deosebită trebuie acordată tratamentului tulburării psihogene. Pentru aceasta se va condiționa pacientul încă de la prima întâlnire să renunțe la consultarea concomitentă a mai mulți medici. Pacientul trebuie convins că a ajuns la medicul care știe cum să-l vindece și că trebuie să se axeze numai pe indicațiile terapeutice prescrise de acesta. Medicul va utiliza cu parcimoniozitate medicația specifică diferitelor tulburări subiective relatate de pacient, punând întotdeauna accentul pe diferitele metode de psihoterapie: terapie comportamentală, existențială, cognitivă, psihoanalitică, hipnotică, analitică tranzacțională, ș.a. Medicul va avea în vedere faptul că se află în fața unui pacient care se consideră bolnav somatic și nicidecum bolnav psihic, astfel încât pacientul psihogen, de regulă, va refuza orice tratament psihologic sau medicație psihiatrică. Terapiile alternative sunt acceptate cu mare ușurință de acești pacienți (acupunctură, aromaterapie, homeoterapie, ș.a.).

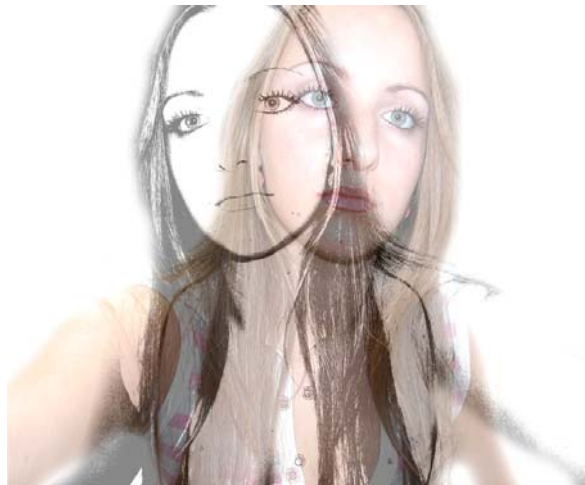
Appendix B.4 Schizofreniile și alte tulburări psihotice

În prezent există puține studii despre patternuri familiale ale tulburărilor de somn în rândul pacienților cu schizofrenii sau alte forme de psihoze. Observațiile clinice efectuate de-a lungul timpului confirmă astăzi faptul că majoritatea pacienților psihotici se confruntă cu perturbări ale somnului, mai ales în timpul perioadelor de exacerbare (decompensare) a bolii. Este deja cunoscut că la pacienții psihotici compensați orice afecțiune medicală sau situație psihosocială nou creată, care produce accentuarea stresului și a anxietății, pot acționa ca factori declanșatori ai decompensării psihotice.

Intricarea tulburărilor hipnice cu cele psihotice este de așteptat atât timp cât ambele tulburări au ca suport fiziopatologic dereglări ale aceluiași sistem de neurotransmisie (acetilcolinergic, dopaminergic, serotoninergic, noradrenergic, glutamatergic). Disfuncțiile constatate în ambele tulburări sunt datorate anomaliilor unor nanostructuri situate la nivelul componentelor receptoriale neuronale, a enzimelor de sinteză sau de degradare a unor neurotransmițători, a unor substanțe recaptore a neurotransmițătorilor, a unor canale ionice din membrana neuronală, ș.a. Cum somnul este una din componentele principale ale psihismului, este normal ca afectarea oricăreia dintre celelalte componente ale sale să se răsfrângă și asupra homeostaziei somnului.

Clinic, psihozele sunt tulburări mentale caracterizate prin apariția ideilor delirante, halucinațiilor, incoerenței, comportamentului catatonie sau stărilor afective inadecvate, fenomenologie ce determină deteriorarea funcționalității sociale și a capacității de muncă a individului. După clasificarea ICD-X din această categorie fac parte schizofreniile și tulburarea schizofreniformă, psihozele organice, tulburarea delirantă persistentă (paranoia), alte tulburări psihotice, psihozele copilului. Am exclus psihozele afective, demența și psihozele alcoolice care au fost sau urmează să fie descrise în subcapitole separate. Insomnia și hipersomnia sunt trăsăturile comune cele mai frecvent întâlnite în psihoze. Insomniile din psihoze au fost deja descrise într-unul din subcapitolele anterioare.

În fazele decompensate ale schizofreniilor se consemnează deseori mari dificultăți în inițierea somnului și întreruperi semnificative ale acestuia. Încordarea intrapsihică și anxietatea extremă, alimentate de fenomenele halucinatorii, preocuparea morbidă pentru tema delirantă pot duce la hiperactivitate motorie nocturnă. Pacienții agitați pot rămâne treji până la epuizare. Se poate întâlni o inversare parțială sau completă a ciclului somn-veghe sau trecerea la un pattern neregulat al ritmului veghe-somn. Datorită dereglărilor majore ale ritmului somn-veghe, pacienții psihotici pot instala și alte anomalii hipnice, cum ar fi satisfacerea necesităților alimentare la ore nepotrivite nocturne. Uneori, pacienții psihotici pot avea un somn eficient, chiar reconfortant, deși pe traseele PSG sunt prezente anomalități persistente ale arhitecturii somnului, cum ar fi, de exemplu, un



deficit al fazei somnului cu unde lente (NREM). La pacienții spitalizați în secții pentru bolnavi cronici s-au mai consemnat prezența tresăririlor în somn, cefaleea din somn, somnilocvia, fragmentarea somnului, alimentarea/băutul din somn, coșmarurile, mișcări ale extremităților în somn.

Aspectele PSG ale pacienților psihotici compensați sunt cvasinormale. La cei aflați în fazele de acutizare a bolii aspectele PSG nu sunt caracteristice. La mulți dintre aceștia este prezent “fenomenul primei nopți”, când pacienții au un somn normal în prima noapte petrecută în laboratorul polisomnografic. După prima noapte, la cei mai mulți dintre ei, sunt surprinse următoarele grafoelemente: latența crescută a somnului, fragmentarea somnului și creșterea frecvenței mișcărilor oculare rapide, scăderea perioadei totale de somn și a somnului cu unde lente, scurtarea latenței somnului REM și variabilitatea perioadelor REM.

Criteriile de diagnostic pentru tulburările de somn asociate psihozelor:

- A. Pacientul acuză insomnii sau somn excesiv.
- B. Pacientul este diagnosticat cu schizofrenie , tulburare schizofreniformă sau altă psihoză non-organică.
- C. Monitorizarea polisomnografică poate arăta o creștere a latenței somnului, reducerea eficienței somnului, creșterea duratei și numărului trezirilor. Poate fi prezent “efectul primei nopți”.
- D. Tulburarea de somn nu este asociată cu o altă tulburare medicală sau mintală (de ex., demența).
- E. Simptomatologia nu îndeplinește criteriile de diagnostic pentru alte tulburări de somn.

Criterii minime: A plus B.

Tulburările de somn datorate psihozelor trebuie diferențiate de hipersomnia datorată tulburărilor afective, de hipersomnia datorată unor tulburări organice, de tulburarea de mișcare periodică a extremităților din somn, de sindroamele de apnee de somn. De asemenea, ele trebuie diferențiate de sedarea sau akatisia asociată medicației antipsihotice, de perturbările somnului datorate psihozelor induse de droguri (LSD, hașiș, cocaină, ș.a.), precum și de tulburările de somn din cadrul sevrajului medicamentos (benzodiazepinic, barbituric) sau alcoolic. Din diagnosticul diferențial nu trebuie omise tulburările de somn datorate demențelor și afecțiunilor neurologice acute.

Eficiențizarea somnului în fazele compensate și decompensate ale bolii constituie unul dintre obiectivele majore ale tratamentului psihozelor. Este bine cunoscut că eficiența redusă a somnului poate preceda decompensările psihotice. Combaterea tulburărilor de somn în psihozele decompensate se face numai în condiții de spitalizare, utilizând hipnotice puternice (benzodiazepine, non-benzodiazepine, barbiturice), de preferat injectabile, administrate obligator numai la orele somnului fiziologic. Utilizarea unei medicații antipsihotice adecvate poate crește eficiența somnului și poate normaliza ciclurile somn-veghe. În funcție de forma clinică a psihozei, de particularitățile pacientului și experiența medicului psihiatru se utilizează neurolepticele tipice și atipice în asociere cu stabilizatorii de membrană. Psihoterapia și terapiile alternative pot fi utilizate în situații restrânse și numai în fazele compensate ale bolii.

Apendix B.5 Unele tulburări diagnosticate în perioada copilăriei sau adolescenței (oligofreniile, tulb. pervasive de dezvoltare, ADHD)

Deși sunt cunoscute și analizate de multă vreme, și contrar așteptărilor noastre, există astăzi puține date în literatura europeană care să descrie tulburările somnului la pacienții cu deficiențe mintale, la cei cu tulburări pervasive ale dezvoltării și la cei cu deficit de atenție cu hiperactivitate (ADHD). Mai multe date cu acest subiect aflăm din studiile efectuate în colectivitățile de copii asiatici, la care putem adăuga experiența clinică personală a autorilor acestei cărți.

Deficiențele mintale (oligofrenii) de diferite intensități sunt afecțiuni datorate insuficienței dezvoltări a creierului în perioada intrauterină și/sau în primii ani ai copilăriei și au multiple etiologii. Defectele genetice și factorii de agresiune din perioada perinatală stau cel mai des la originea acestor afecțiuni. Coeficientul de inteligență (QI) este indicatorul cel mai des folosit pentru aprecierea gravității deficitului cognitiv. Retardul mental cuprinde toate sectoarele psihismului: afectiv, cognitiv, motivațional, conativ (voința și activitatea), instinctele. Somnul este considerat a fi unul din instinctele ancestrale de conservare ale individului uman, astfel încât afectarea sa reflectă grave deficiențe în dezvoltarea sistemului nervos. Din observațiile noastre putem afirma că nu întotdeauna gravitatea tulburărilor de somn urmează pe cea a gravității deficitului cognitiv. Această constatare poate fi explicată de faptul că structurile ponto-mezencefalice și hipotalamice implicate în geneza/menținerea somnului și în trezirea corticală nu sunt deficitare funcțional în oligofrenii ci, insuficienta dezvoltare a cortexului cerebral constituie principala cauză a oligofreniilor. Cele mai frecvente manifestări patologice constatate în timpul somnului la bolnavii cu deficit cognitiv sunt trezirile frecvente, creșterea procentajului mișcărilor oculare din somnul REM, tulburări de mișcare a extremităților în somn, ritmul circadian neregulat, bruxismul și epilepsia morfeică.

Tulburarea pervasive de dezvoltare (PPD) cuprinde un grup de 5 afecțiuni caracterizate prin multiple deficite psihice între care deficitul în socializare și cel de comunicare ocupă un loc central. Spectrumul tulburării pervasive de dezvoltare cuprinde autismul infantil, sindromul Rett, sindromul Asperger, tulburarea dezintegrativă a copilăriei și tulburarea pervasive de dezvoltare nespecificată. Toate aceste tulburări pervasive au în comun dificultăți în utilizarea și înțelegerea limbajului, dificultăți în relaționarea cu oamenii, scăderea marcată a interesului pentru tot ce este nou în mediul înconjurător, autoizolarea, utilizarea inadecvată a jucăriilor și obiectelor, dificultăți de adaptare la situații noi, mișcări și comportamente repetitive (stereotipe). Simptomele sunt decelabile înaintea vârstei de 3 ani și au o componentă genetică importantă. Cele mai frecvente tulburări ale somnului întâlnite în PPD sunt reprezentate de fragmentarea somnului, tulburări de ritm circadian (tipul întârzierea fazei somnului, tipul somn-veghe neregulat), insomnia comportamentală a copilăriei, parasomnii (coșmaruri, enurezis, catathrenie), mișcări ale extremității în somn, bruxism, somnul scurtat.

Deficitul de atenție cu hiperactivitate (ADHD) apare descris pentru prima dată în anul 493 îH în scrierile lui Hippocrates. De atunci și până în prezent această tulburare psihică a incitat la numeroase controverse legate de încadrarea nosologică, clasificare, etiologie și mecanisme de producere. Abia progresele remarcabile din ultimii ani ale neuroștiințelor au reușit să aducă unele precizări legate de etiologia disgenetică a acestei

grave tulburări psihice. Numărul copiilor cu ADHD s-a triplat în ultimii 25 de ani. ADHD afectează astăzi 3-5% din populația cu vârste sub 19 ani. Practic, într-o clasă cu 30 de copii există probabilitatea ca 1-2 dintre elevi să aibă ADHD. Un procent de 60% dintre copiii cu ADHD vor prezenta simptomele și în perioada adultă. Boala este de patru ori mai frecventă la băieți. 30% din copiii cu ADHD netratat comit acte de delincvență juvenilă. Într-un studiu efectuat în Penitenciarele din România s-a constatat că 85% dintre deținuți suferă de ADHD. Studiile radioimagistice au arătat că la copiii cu ADHD există un dezechilibru al activității electrice de la nivelul neuronilor cortexului cerebral (Fig.70).

Simptomele definitorii ale bolii sunt inatenția, distractibilitatea, nesupunerea, nonconformismul, dezordinea în gândire și activitate, hiperactivitatea inutilă și lipsită de finalitate, impulsivitatea.

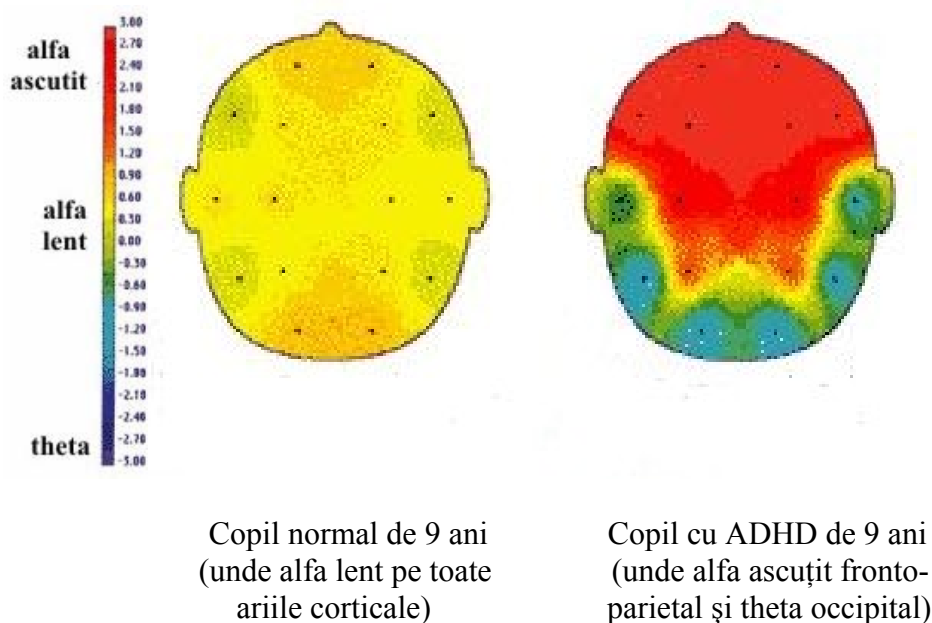


Fig.70

În practica medicală tulburările de somn în ADHD au fost raportate la 86% dintre pacienți. Cele mai frecvente tulburări de somn care s-au asociat ADHD au fost reprezentate de tulburările de ritm circadian (tip întârzierea fazei somnului, tip ritm somn-veghe neregulat, tip derulare liberă), insomnii (insomnia comportamentală a copilăriei, insomnia idiopatică), parasomnii (mersul din timpul somnului, teroarea din somn, tulburările de comportament din somnul REM, coșmarurile, enurezisul), tulburări ale somnului în legătură cu mișcarea (sindromul picioarelor neliniștite, bruxismul), somnul redus și somnilocvia, epilepsia morfeică și status epilepticus electric în somn. Studiind doar incidențele manifestărilor epileptiforme din somn și ale sindromului picioarelor neliniștite (RLS) la un grup de 43 de copii cu ADHD, Silvestri și colab. (2007) raportează următoarele date: 26% au fost decelați RLS, iar 51% cu descărcări

epileptiforme nocturne, din care 28,2% cu descărcări din zona temporală, 12,5% din zona frontală, 9,3 din ariile temporo-occipitale și 2,3% generalizate.

Tratamentul tulburărilor de somn asociate deficitelor cognitive constă în instituirea măsurilor deja discutate la fiecare hipnopație în parte, la care se adugă terapia suportivă educațională, medicamentoasă etc. specifică fiecărui nivel de oligofrenie. Pacienții cu PPD care asociază tulburări de somn sunt foarte dificil de îngrijit, constituind o sursă permanentă de stres pentru părinți. Acesta este și motivul pentru care depistarea precoce a tulburărilor de somn și tratarea lor constituie un obiectiv major la acești bolnavi. Tratamentul tulburărilor de somn la acest grup de bolnavi are ca scop asigurarea unui somn fiziologic, în care scop se vor utiliza mijloacele farmacologice specifice, deja enumerate, pentru fiecare hipnopație în parte, la care se vor adăuga măsuri energice socio-educative în cadrul unor programe și instituții specializate în acest sens. Pacienții cu ADHD și cu tulburări ale somnului necesită tratarea bolii de bază prin asocierea terapiei comportamentale cu terapia medicamentoasă (stimulantă cu Ritalin sau, de preferat non-stimulantă cu Strattera). La acestea se vor aplica măsurile deja menționate la fiecare entitate hipnopatologică în parte.

Bibliografie:

1. Akiskal HS, Lemmi H, Dickson H, King D, Yerevanian B, Van Valkenburg C. Chronic depressions. Part 2. Sleep EEG differentiation of primary dysthymic disorders from anxious depressions. *J Affect Dis* 1984; 6: 287–295.
2. Allen RP, Wagman AM, Funderburk FR, Wells DT. Slow wave sleep: A predictor of individual differences in response to drinking? *Biol Psychiatry* 1980; 15(2): 345–348.
3. Ballenger JC. Pharmacotherapy of panic attacks. *J Clin Psychiatry* 1986; 47(Suppl 6): 27–32.
4. Ball JD, Koloian B. Sleep patterns among ADHD children. *Clinical Psychology Review* Volume 15, Issue 7, 1995, Pages 681–691.
5. Chervin RD, Archbold KH, Dillon JE, et al. Inattention, hyperactivity, and symptoms of sleep-disordered breathing. *Pediatrics*. 2002;109:449–456.
6. Dagan Y, Zeevi-Luria S, Sever Y, Hallis D, Yovel I, Sadeh A, Dolev E. Sleep quality in children with attention deficit hyperactivity disorder: An actigraphic study. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 1997; 51 (6) , 383–386 doi:10.1111/j.1440-1819.
7. Doo S, Wing YK. Sleep problems of children with pervasive developmental disorders: correlation with parental stress. *Dev Med Child Neurol* 2006;48(8):650–5.
8. Feinberg I, Braun M, Koresko RL, Gottlieb F. Stage 4 sleep in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1969; 21: 262–266.
9. Ford DE, Cooper-Patrick L. Sleep disturbances and mood disorders: an epidemiologic perspective. *Depress Anxiety*. 2001;14:3–6.
10. Ganguli R, Reynolds CF 3d, Kupfer DJ. Electroencephalographic sleep in young, never-medicated, schizophrenics. A comparison with delusional and nondelusional depressives and with healthy controls. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 36–44.
11. Germain A, Nofzinger EA, Kupfer DJ, Buysse DF. Neurobiology of non-REM sleep in depression: further evidence for hypofrontality and thalamic dysregulation. *Am J Psychiatry*. 2004;161:1856–1863.
12. Gillin JC, Duncan W, Pettigrew KD, Frankel BL, Snyder F. Successful separation of depressed, normal, and insomniac subjects by EEG sleep data. *Arch Gen Psychiatry* 1979; 36: 85–90.
13. Grunhaus L, Rabin D, Harel Y, Greden JF, Feinberg M, Herman NR. Simultaneous panic and depressive disorders: Clinical and sleep EEG correlates. *Psychiatry Res* 1986; 17: 251–259.
14. Hauri PJ, Friedman M, Ravaris CL. Sleep in patients with spontaneous panic attacks. *Sleep* 1989; 12: 323–337.
15. Honomichl RD, Goodlin-Jones BL, Burnham M, Gaylor E, Anders TF. Sleep Patterns of Children with Pervasive Developmental Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2002,v32 n6 p553–61.
16. Kimura K, Tachibana N, Kohyama J, et al: A discrete pontine ischemic lesion could cause REM sleep behavior disorder. *Neurology* 2000;55:894–895.
17. Kupfer DJ, Spiker DG, Coble PA, Neil JF, Ulrich R, Shaw DH. Sleep and treatment prediction in endogenous depression. *Am J Psychiatry* 1981; 138: 429–434.
18. Kupfer DJ, Thase ME. The use of the sleep laboratory in the diagnosis of affective disorders. *Psychiatr Clin North Am* 1983; 6: 3–25.
19. Kupfer DJ, Wyatt RJ, Scott J, Snyder F. Sleep disturbance in acute schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 1970; 126: 1213–1223.
20. Lindberg N, Tani P, Appelberg B, Naukkarinen H, Rimón R, Porkka-Heiskanen T, Virkkunen M. Human impulsive aggression: a sleep research perspective. *Journal of Psychiatric Research*, Volume 37, Issue 4, July–August 2003, Pages 313–324.
21. Lipowski ZJ. *Delirium: Acute brain failure in man*. Illinois: Springfield, Thomas CC, 1980.
22. Mellman TA, Unde TW. Electroencephalographic sleep in panic disorder. A focus on sleep-related panic attacks. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46: 178–184.
23. Mendelson WB. *Human sleep: research and clinical care*. New York: Plenum Publishers, 1987; 323–342.
24. Montagna P, Lugaresi E. *Agrypnia excitata: A generalized overactivity syndrome and a useful concept in the neurophysiology of sleep*. *Clin Neurophysiol* 2002;113:552–560.

25. Nomura Y, Segawa M, Higurashi M. Rett syndrome—An early catecholamine and indolamine deficient disorder? *Brain Dev* 1985; 7: 334–341.
26. Picchietti DL, Underwood DJ, Farris WA, et al. Further studies on periodic limb movement disorder and restless legs syndrome in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Mov Disord*. 1999;14:1000-1007.
27. Raj A, Sheehan DV. Medical evaluation of panic attacks. *J Clin Psychiatry* 1987; 48: 309–313.
28. Reynolds CF, Kupfer DJ. Sleep research in affective illness: state of the art circa 1987. *Sleep* 1987; 10: 199–215.
29. Reynolds CF, Shaw DM, Newton TF, Coble PA, Kupfer DJ. EEG sleep in outpatients with generalized anxiety: a preliminary comparison with depressed outpatients. *Psychiatry Res* 1983; 8: 81–89.
30. Rosa RR, Bonnett MM, Kramer M. The relationship of sleep and anxiety in anxious subjects. *Biol Psychol* 1983; 16: 119–126.
31. Rush AJ, Erman MK, Giles DE, et al. Polysomnographic findings in recently drug-free and clinically remitted depressed patients. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43: 878–884.
32. Rye DB, Dempsey J, Dihenia B, et al: REM-sleep dyscontrol in Parkinson's disease: Case report of effects of elective pallidotomy. *Sleep Res* 1997;26:591.
33. Schmidt HS, Nofzinger EA. Short REM latency in impotence without depression. *Biol Psychiatry* 1988; 24: 25–32.
34. Silvestri R, Gagigliano A, Calarese T, Arico I, Cedro C, Conduro R, ermano E, Vita G, Tortorella G. Ictal and interictal EEG abnormalities in ADHD children recorded over night by video-polysomnography. *Epilepsy Res* 2007;75(2-3):130-7.
35. Simionescu V, Simionescu Roxana, Simionescu Radu. Dopamina în Neuropsihiatrie.CD inclus. Edit PIM, 2006; 7-29.
36. Simionescu V, Simionescu O, Brânzei R. Tulburarea obsesiv-compulsivă prin prisma psihiatriei biologice. Vol 2, Casa de Editură Venus, Iași, 2003; 26-55.
37. Stacher G, Presslich B, Starker H. Gastric acid secretion and sleep stages during natural night sleep. *Gastroenterology* 1975; 68: 1449–1455.
38. Sussman N. Anxiety disorders. *Psychiatr Ann* 1988; 18: 134–189.
39. Takeuchi N, Uchimura N, Hashizume Y, et al: Melatonin therapy for REM sleep behavior disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 2001;55:267-269.
40. Thirumalai SS, Shubin RA, Robinson R: Rapid eye movement sleep behavior disorder in children with autism. *J Child Neurol* 2002;17:173-178.
41. Uhde TW, Roy-Byrne P, Gillin JC, et al. The sleep of patients with panic disorder: A preliminary report. *Psychiatry Res* 1985; 12: 251–259.
42. van Kammen DP, van Kammen WB, Peters JL, et al. CSF MHPG, sleep and psychosis in schizophrenia. *Clin Neuropharmacol* 1986; 9(Suppl 4): 575–577.
43. van Kammen WB, Peters JL, Goetz KL, Neylan TC, van Kammen DP. Diminished slow wave sleep and ventricular enlargement in schizophrenia. *Schizophrenia Res* 1988; 1: 164–165.
44. Zambelis T, Paparrigopoulos T, Soldatos CR: REM sleep behavior disorder associated with a neurinoma of the left pontocerebellar angle. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:821-822.
45. Zarcone VP. Sleep and schizophrenia. In:Williams RL, Karacan I, Moore CA, eds. *Sleep disorders; diagnosis and treatment*. New York: John Wiley, 1988; 165–188.
46. Zarcone VP Jr, Benson KL, Berger PA. Abnormal REM latencies in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 45–48.

ADDENDUM

Virgil SIMIONESCU

Ca și alți numeroși autori, considerăm că această descriere a patologiei somnului făcută de creatorii ICSD-2 pare incompletă. Cu siguranță că aceasta este și explicația pentru care la ora actuală circulă în lume mai multe „variante îmbunătățite” ale ICSD-2. Scopul declarat al nostru, încă din preambulul acestei cărți, este de a atrage cât mai mulți specialiști din domenii diverse medicale care, prin experiența și priceperea lor, să poată contribui la completarea aspectelor legate de patologia somnului. În acest scop am creat acest capitol, în care am inserat doar câteva dintre aspectele hipnopatologice cel mai frecvent întâlnite în practica medicală.

Tulburările de somn și alcoolismul

Există o predispoziție familială incontestabilă pentru alcoolism. Personalitățile imature, depresive și anxioase sunt mai frecvent predispuse. Anumite ocupații, obiceiuri, ritualuri, situații psihotraumatizante, pot favoriza consumul etanolic. După clasificarea ICD-X tulburările mentale și de comportament legate de consumul de alcool (F10) cuprind beția alcoolică acută (F10.0), utilizarea nocivă pentru sănătate (F10.1), sindromul de dependență sau alcoolismul cronic (F10.2), sindromul de sevraj sau predelirium tremens (F10.3), sindromul de sevraj cu delir sau delirium tremens (F10.4), tulburarea psihotică alcoolică sau paranoia alcoolică (F10.5), sindromul amnezic alcoolic sau psihoza Korsakov și tulburarea psihotică reziduală alcoolică sau demența alcoolică.

Prevalența abuzului de alcool în România diferă de la o zonă la alta. Media este de cca 10% din populație, însă la medic nu ajung decât 2-3% din etilici. Consumul excesiv de alcool începe de obicei în adolescența târzie sau în perioada de adult tânăr. Cu toate că se poate produce la orice vârstă, debutul alcoolismului după vârsta de 45 ani este rar. Alcoolismul este mai frecvent la bărbați, cu un raport de 3:1 față de femei. Deși există numeroase studii care acreditează ideea că abuzul de alcool are un pattern familial, nu există nici o dovadă că tulburările de somn asociate cu abuzul de alcool au caracter familial.

Alcoolismul nu înseamnă cantitate, ci afectare fie organică somatică (hepatică, pancreatică, cardiacă), fie neurologică (sistemul nervos periferic și central), fie psihică (cognitivă, afectivă, comportamentală), fie combinații dintre acestea. Insomnia este unul din cele mai frecvente simptome care se asociază alcoolismului și a fost discutată într-unul din subcapitolele anterioare.

Modificările somnului în cadrul patologiei alcoolice variază după cum consumul este acut sau cronic. Astfel, abuzul acut etanolic poate produce hipersomnie tranzitorie, care se instalează după aproximativ 30 de minute de la ingestie și poate dura uneori până la 4-5 ore. Durata episodului de hipersomnie depinde de cantitatea și concentrația alcoolului ingerat, de starea de sănătate a organismului, de momentul ingestiei, starea de

plenitudine gastrică (stomac gol sau cu alimente), starea de oboseală fizică și psihică, ș.a. Ingestia alcoolului cu puțin timp înainte de debutul somnului determină o incidență mai mare a enurezisului nocturn, a pavorului nocturn (teroarea din somn) și a somnambulismului (mersul din somn), precum și o exacerbare a sforăitului primar și a apneei obstructive de somn. Pot apare sau se pot exacerba tulburări hipnice preexistente precum: coșmarurile, crampele din somn, somnilocvia, bruxismul, crizele epileptice morfeice, tulburarea de mișcare a extremității din somn. Indiferent de aspectul lor, tulburările de somn din alcoolismul acut sunt tranzitorii și dispar repede după întreruperea consumului.

Tulburările de somn care se instalează pe fondul consumului cronic etanolic îmbracă aspecte mult mai dramatice și au tendință la permanentizare. Hipersomnia poate depăși uneori 10-12 ore. Sforăitul din somn și sindromul apneei obstructive din somn sunt prezente la majoritatea etilicilor cronici. Tulburările de ritm cardiac din timpul somnului bolnavilor cu etilism cronic pot evolua către fibrilație ventriculară și moartea subită în somn. Coșmarurile din somn, trezirile confuze, halucinațiile hipnagogice și/sau hipnapompice pot îmbracă aspecte dramatice, acestea fiind urmate deseori de comportamente delirante cu acte auto- și hetero-agresive. Comparativ cu indivizii normali, s-a constatat că numărul viselor la alcoolicii cronici este crescut, în special al viselor cu tematică anxioasă, vise zoopsice. Somnul scurtat, somnul prelungit, tresăririle din somn, somnilocvia și crampele musculare din somn sunt mult mai frecvent întâlnite la acești bolnavi. Tulburările ritmului circadian din alcoolismul cronic sunt reprezentate de tipurile: devansarea fazei somnului, întârzierea fazei somnului, ritmulul somn-veghe neregulat. La agravarea tulburărilor de somn din alcoolismul cronic contribuie substanțial și disfuncțiile hepato-pancreatice și cardio-vasculare. În fazele avansate, dementiale, ale alcoolismului cronic somnul îmbracă o serie de aspecte comune tuturor demențelor. Aceste aspecte sunt dezvoltate într-un subcapitol separat.

Analiza traseelor PSG a arătat că ingestia acută de alcool înainte de culcare reduce timpul trezirilor și cantitatea de somn REM, în timp ce cantitatea de somn cu unde lente crește în timpul primelor trei sau patru ore de somn. În ultimele 2-3 ore de somn vigilența și somnul REM sunt crescute. După câteva zile de consum excesiv de alcool somnul devine fragmentat și este marcat de multiple treziri și de prelungirea somnului REM. Continuarea consumului, concomitent cu creșterea gradată a cantității de alcool, reduce temporar fragmentarea somnului, dar nu șterge semnele polisomnografice ale trezirilor. În perioada de început a abstenenței (ce urmează consumului cronic excesiv de alcool) se întâlnesc următoarele modificări: întreruperi severe ale somnului, inclusiv „nopti albe”; fluctuații ale cantității de somn REM, care este în general crescut; reducerea severă, până la absența somnului cu unde lente. Somnul total și somnul REM se recuperează treptat, în mod caracteristic, la valori normale în primele două săptămâni de abstenență. Consumul excesiv de alcool este asociat cu variate anomalii ale testelor de laborator, în special cele care reflectă funcționalitatea hepatică.

Pierderea somnului este una din problemele majore ale sevrajului alcoolic, iar insomnia contribuie la reluarea sau continuarea consumului de alcool. Sub aspect evolutiv alcoolismul cronic este „un drum fără întoarcere”, astfel încât renunțarea la consumul de alcool reprezintă adevărate excepții, adesea fortuite (detenție, boli grave, ș.a.). Tulburările de somn apar devreme după începutul abuzului etanolic. Ele se mențin și se agravează în perioada de stare a etilismului cronic și continuă să se manifeste și

după ce încetează consumul. Pentru revenirea la somnul fiziologic sunt necesari uneori și doi ani de zile. Sunt și pacienți care niciodată nu mai redobândesc patternul somnului fiziologic.

Renunțarea la alcool este prima măsură terapeutică obligatorie pentru revenirea la un somn fiziologic. Tratatamentul alcoolismului și a complicațiilor sale somatice, neurologice și psihice comportă recurgerea la medicația specifică fiecărei disfuncții în parte, aplicarea psihoterapiilor adecvate particularităților fiecărui caz și conlucrarea și responsabilizarea factorilor sociali (familia, locul de muncă, biserica, societatea). Terapia diferitelor tulburări de somn asociate etilismului nu este necesară decât rareori. Este vorba de epilepsia morfeică, halucinațiile din somn, enurezisul și trezirile confuze care necesită aplicarea terapiilor descrise deja la subcapitolele anterioare.

Tulburările de somn în bolile cerebrale degenerative (*Cerebral Degenerative Disorders*)

Toate afecțiunile cerebrale degenerative se însoțesc, mai devreme sau mai târziu, și de tulburări ale somnului, deoarece procesul degenerativ cuprinde și o parte din structurile neuroendocrine cerebrale responsabile de activitatea hipnică. Bolile cerebrale degenerative sunt afecțiuni lent progresive caracterizate prin mișcări involuntare și/sau comportament anormal, la care se asociază și alte simptome disfuncționale ale sistemului motor. Sunt incluse aici boala Huntington, degenerescența olivo-ponto-cerebeloasă, degenerescența spino-cerebeloasă, sindromul Rett, distonia torsională (idiopatică și

simptomatică), blefarospasmul, torticolisul spastic și ataxia ereditară. Nu sunt incluse în această secțiune tulburările somnului din boala Parkinson, demențe, insomnia familială fatală, care au fost sau vor fi descrise separat, și nici boala neuronilor cornului anterior al măduvei și alte boli ale măduvei spinării.

Mecanismele fiziopatologice ale acestor boli nu sunt pe deplin elucidate. Progrese însemnate s-au făcut în ultimii ani în boala Huntington, unde a fost identificată o mutație la nivelul genei *IT15* de pe brațul scurt al cromozomului 4. Această genă anormală, botezată

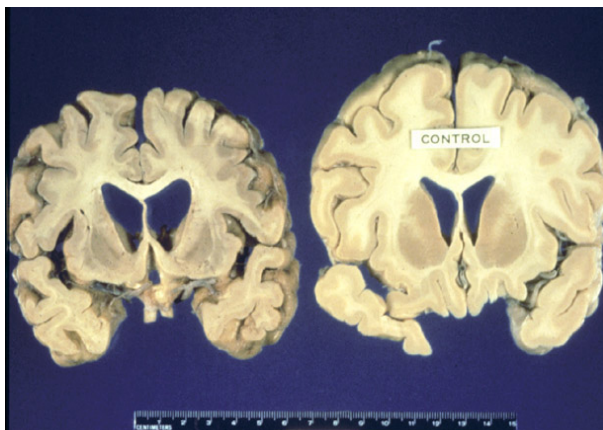


Fig.71 Boala Huntington
(atrofia putamenului și n.caudat)

HD, conține în structura sa o repetiție anormală a tripletului CAG (peste 35 de astfel de triplete), dând naștere unei unei proteine anormale, numită „huntingtină”, o poliglutamină anormală pe care sistemul enzimatic neuronal nu este capabil să o descompună. Huntingtina astfel acumulată devine toxică pentru neuron, declanșând o serie de răspunsuri

din partea neuronului, inclusiv procesul apoptotic devastator, predominant în nucleii bazali ai creierului (Fig.71).

Toate bolile cerebrale degenerative menționate mai sus produc diferite tulburări de somn, care se oglindesc în simptome clinice și trasee polisomnografice anormale. Debutul tulburărilor de somn este variabil, în funcție de afecțiunea cerebrală degenerativă de bază. Astfel, unele afecțiuni degenerative debutează la vârste tinere (ex., distonia torsională idiopatică la 6-14 ani), iar altele la vârsta adultului (boala Huntington la 40-45 ani). Repartiția pe sexe a tulburărilor de somn din afecțiunile degenerative ale sistemului nervos urmează aceeași distribuție cu a bolii neurologice de bază. Tulburările de somn din bolile degenerative progresează, de obicei, lent și în concordanță cu evoluția bolii neurologice de bază. Simptomele pot include insomnii, hipersomnie sau activități motorii anormale pe durata somnului. Pot apare, de asemenea, și tulburări ale ciclului circadian somn-veghe. Mișcările din timpul somnului, în special cele din faza NREM stadiile 1 și 2, sunt des întâlnite. Mioclonii segmentare, mișcări periodice ale membrelor superioare sau inferioare, posturi distonice și contracții tonice prelungite ale unuia sau mai multor membre sugerează posibilitatea existenței unei tulburări de mișcare degenerative, care obligă neurologul la instituirea unor investigații orientate în această direcție.

Caracteristica de bază a traseelor PSG din aceste boli o constituie somnul fragmentat. Pot apare contracturi periodice ale membrelor superioare, tonice sau clonice, activitate electromiografică izolată și mișcări periodice ale picioarelor. Respirația neregulată poate fi întâlnită dacă tulburările motorii afectează musculatura faringelui, laringelui sau a cutiei toracice. În funcție de tipul de boală degenerativă și de severitatea acesteia, pot fi întâlnite următoarele trăsături adiționale:

- în degenerarea olivo-ponto-cerebeloasă, degenerarea spino-cerebeloasă și în boala Huntington densitatea REM este redusă și lentă, iar stadiile 3 și 4 ale somnului NREM sunt reduse cantitativ;
- în degenerarea spino-cerebeloasă faza REM a somnului poate lipsi complet;
- crește tonusul muscular în unele stadii sau pe toată durata fazei REM a somnului în degenerarea olivo-ponto-cerebeloasă și în degenerarea spino-cerebeloasă;
- electroencefalograma este cu unde de amplitudine mică în boala Huntington;
- unde fusiforme absente sau vag formate în distonia torsională și sindromul Rett;
- în sindromul Rett apar un număr crescut de treziri, comportament complex în timpul fazei REM a somnului și activitate epileptiformă pe EEG.

În scop diagnostic pot fi utile explorarea neuroimagistică, EEG cu diversele proceduri de activare, BESA, testele imunologice, testele psihologice, ș.a.

Criterii de diagnostic:

- A. Pacientul acuză insomnii sau hipersomnii, sau un aparținător declară că pacientul are insomnii. Pot exista mișcări anormale ale corpului în timpul somnului.
- B. Pacientul are un diagnostic de boală degenerativă a sistemului nervos.
- C. Monitorizarea polisomnografică demonstrează una sau mai multe din următoarele:
 1. eficiență a somnului redusă, creșterea numărului și duratei trezirilor;

2. activitate motorie anormală în timpul somnului;
 3. testul de latență multiplă a somnului (MSLT) arată latența medie a somnului mai mică de 10 minute.
- D. Simptomele hipnice nu se asociază cu o tulburare mentală.
- E. Și alte tulburări ale somnului pot fi prezente.
- Criterii minime: A plus B plus D.

Diagnosticul diferențial include intoxicația medicamentoasă, reacția conversivă (histerică), alte boli neurologice non-progresive. Diferențierea trebuie realizată și cu alte tulburări de mișcare care pot să nu se asocieze cu degenerarea cerebrală, cum ar fi sindromul picioarelor neliniștite, tulburarea de mișcare periodică a extremităților, tulburarea de comportament din somnul REM, distonia paroxistică nocturnă, bruxismul în somn, tulburarea de mișcare ritmică. Trebuie avut în vedere faptul că toate bolile degenerative pot fi acompaniate de depresie sau alte tulburări psihice care afectează la rândul lor calitatea și cantitatea somnului. Inclusiv medicația utilizată în tratamentul acestor boli neurologice poate induce, de asemenea, tulburări de somn.

Tratamentul se adresează în acest caz în primul rând bolii neurologice de bază. Tulburările de somn vizează asigurarea unui somn cât mai apropiat celui fiziologic, în care scop se vor utiliza toate mijloacele terapeutice specifice deja menționate la fiecare entitate nosohipnică.

Tulburările de somn din parkinsonism (*Sleep disorders in parkinsonism syndrome*)

Parkinsonismul este reprezentat de triada semeiologică hipokinezie, tremor și rigiditate musculară. Acest sindrom este prezent nu numai în boala Parkinson clasică (BP), ci și în alte afecțiuni, precum: sindromul Shy-Drager, parkinsonismul indus medicamentos, parkinsonismul postencefalic.

Boala Parkinson afectează 0,1 – 0,3 % din populație și ajunge la 20 % în rândul persoanelor cu peste 60 de ani. Între 60 și 90% dintre persoanele care urmează tratament antiparkinsonian prezintă acuze legate de somn. Distrugerea rapidă a neuronilor dopaminergici din substanța nigra, și în mod special a celor din pars compacta, reprezintă principalul suport fiziopatologic în baza căruia este explicată fenomenologia clinică din boala Parkinson. Cauzele care produc aceste distrugerii neuronale, precedate de acumulări de corpi Lewy, nu sunt complet cunoscute. Alterări se produc și în neuronii pigmentați din locus coeruleus și nucleul dorsal al vagului, ceea ce denotă alterări nu numai ale neurotransmisiei dopaminergice, ci și a celei noradrenergice, serotoninergice și a câtorva sisteme neuropeptidice.

Este deja cunoscut că orice afectare a neurotransmisiei dopaminei, serotonininei, norepinefrinei și acetilcolinei antrenează obligatoriu și dereglări ale mecanismelor somnului. Din punct de vedere fiziopatologic astăzi se apreciază că cel puțin 6 factori contribuie decisiv la instalarea tulburărilor de somn din parkinsonism: 1) alterarea reglării ritmului somn-veghe (ca urmare a modificărilor neurochimice din contextul bolii), determină reducerea cantitativă a somnului REM și a somnului NREM; 2) bradikinezia și rigiditatea, care reduc drastic numărul modificărilor de poziție și al mișcărilor normale

din timpul somnului, ducând la disconfort și creșterea frecvenței trezirilor; 3) mișcările explozive și periodice ale membrelor inferioare, tremorul sau contracțiile mioclonice din somn determină întreruperea somnului; 4) activitatea motorie anormală a cutiei toracice și a căilor aeriene superioare produce dereglarea respirației, cu repercursiuni directe asupra calității și continuității somnului; 5) însăși evoluția bolii, care poate afecta ritmul circadian și orarul somn-veghe, conducând la insomnie nocturnă, somnolență diurnă și fatigabilitate cvasipermanentă; 6) medicația ce este utilizată în mod obișnuit în tratamentul parkinsonismului (agoniștii dopaminergici, medicația anticolinergică și, paradoxal, cumulul de antiparkinsoniene) poate produce perturbări ale somnului, precum creșterea numărului de treziri și scăderea cantitativă a somnului REM.

În boala Shy-Drager sindromul parkinsonian se asociază cu disfația, incontinența, hipotensiunea, gastropareza și tulburările erectile. Parkinsonismul medicamentos nu este rar în clinica neurologică, fiind unul dintre efectele secundare nedorite provocate de levodopa sau bromocriptină. Aceste acuze apar până la 80–90% din pacienți. În clinica psihiatrică parkinsonismul survenit după administrarea de neuroleptice clasice poate ajunge la 5-8% din pacienți, iar după administrarea de neuroleptice atipice la 0,6%. Parkinsonismul postencefalitic apare după agresiunea infecțioasă (virală, bacteriană) a neuronilor din substanța neagră și a fost descris pentru prima dată de Von Economo în 1918 (encefalita letargică Von Economo).

În aproximativ 2/3 din cazuri, debutul tulburărilor de somn din parkinsonism are loc la puțin timp după debutul bolii neurologice (BP, boala Shy-Drager, parkinsonismul postencefalitic) sau iatrogene. Astfel, în BP tulburările de somn apar obișnuit la vârsta de 50-60 de ani și numai ocazional debutul poate fi și mai devreme, în a 3-a decadă a vieții. Insomnia este cel mai frecvent simptom hipnic la pacienții cu parkinsonism. Pe lângă insomnie, acuzele legate de somn mai pot include: incapacitatea de a se ridica din pat fără ajutor, incapacitatea de a se mișca în pat, crampe musculare dureroase la membrele inferioare, vise intense și coșmaruri, dureri ale coloanei vertebrale, smuncituri bruște și necontrolate ale extremităților și halucinații vizuale. Modificările patologice caracteristice ale somnului din parkinsonism mai includ: somnul fragmentat, somnolența episodică pe parcursul zilei, iar uneori inversarea completă a ciclului somn-veghe. Demența apare la 15 – 30 % dintre pacienții cu boala Parkinson. La acești pacienți, o degradare a ciclului somn-veghe este foarte posibilă, astfel încât apar numeroase treziri nocturne, somnolență pe parcursul zilei și confuzie intermitentă, mai accentuată către seară.

În parkinsonismul medicamentos (sau iatrogen) se mai consemnează: vise intense, vocalizări nocturne, pavor nocturn, somnambulism, activitate mioclonică nocturnă și tulburări ale ciclului circadian. Toate aceste simptome hipnice sunt corelate cu durata tratamentului și dozele administrate din agenții parkinsonieni (levodopa, neuroleptice, ș.a.). S-a observat că la pacienții tratați cu levodopa simptomele legate de somn se ameliorează când administrarea medicamentului se face devreme în cursul zilei și dispar complet când medicamentul este întrerupt. Un aspect oarecum paradoxal și care trebuie reținut în cazul parkinsonismului iatrogen este acela că, administrarea concomitentă a mai multor compuși antiparkinsonieni exacerbează simptomele legate de somn.

Nu sunt trăsături polisomnografice definitorii pentru diagnosticul tulburării de somn asociată parkinsonismului. Cu toate acestea, următoarele trăsături polisomnografice

sunt mai frecvente: 1) Somnul fragmentat (creșterea numărului de treziri, latența somnului prelungită, durata stării de veghe din timpul somnului crescută și un procentaj mai mic al somnului REM); 2) Prezența tremorului în timpul somnului. Tremorul din timpul somnului este extrem de rar. Așa cum este bine cunoscut, tremorul parkinsonian dispare la instalarea stării de somn. Totuși, tremorul poate apare pentru 5-15 secunde și în timpul scurtelor treziri din somn sau la trecerea dintre diferitele etape ale somnului (mai des între stadiul 2 și 3 al somnului, sau chiar înainte sau după perioada REM a somnului și excepțional de rar în stadiile 3 și 4 ale somnului); 3) Distonie/rigiditate în timpul somnului și, rareori, contracții tonice prelungite la unul sau mai multe membre, care pot

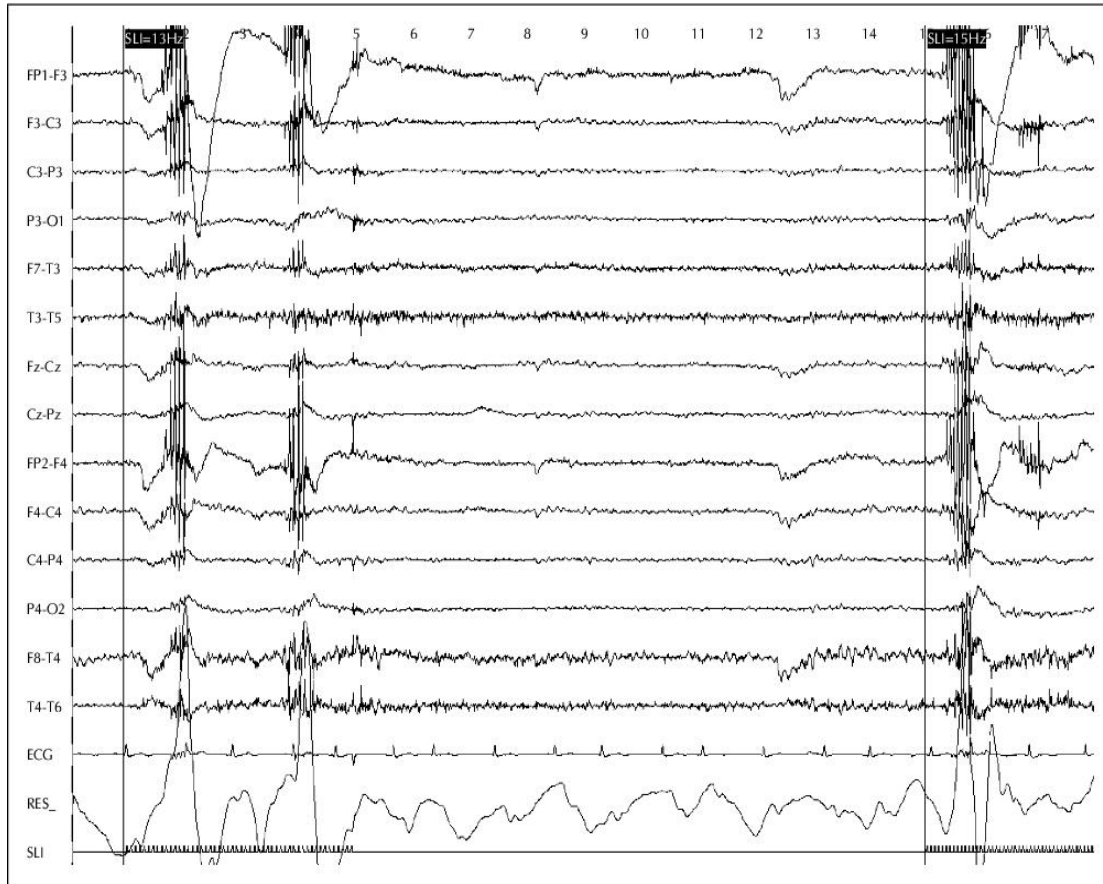


Fig.72 Boala Parkinson (descărcări de polivârfuri la SLI)

dura de la câteva minute la ore); 4) Mișcări periodice ale picioarelor, spasme izolate și activitate intensă de scurtă durată electromiografică; 5) Somn atipic (pot fi prezente: somn REM fragmentat; supresie EMG în absența mișcărilor oculare; nesincronizare electroencefalografică stânga-dreapta; fază REM a somnului cu prezența mișcărilor oculare, dar cu absența modificărilor caracteristice EEG sau absența supresiei EMG; fază REM a somnului în timpul fazei NREM a somnului; unde fusiforme absente sau vag formate; încetinire a trezirii electroencefalografice cu slabă diferențiere între starea de veghe și stadiul 1 al somnului); 6) Modificări respiratorii (apneea centrală sau obstructivă de somn, episoade de hipoventilație și tablou dezorganizat al inspirului); 7) EEG cu

stimulare luminoasă intermitentă (SLI) relevă descărcări de polivârfuri de amplitudine maximă în derivațiile centrale ale creierului, amplitudine ce scade către derivațiile laterale (Fig.72). Testul de latență a somnului sau înregistrarea polisomnografică în timpul zilei pot evidenția hipersomnie pe durata zilei. Modul de tranziție de la starea de veghe la cea de somn poate prezenta mici alterări ale trăsăturilor polisomnografice.

Sub aspect evolutiv, acuzele legate de somn la pacienții cu parkinsonism se înrăutățesc pe măsură ce boala avansează, dar și pe măsură ce tratamentul antiparkinsonian devine unul de lungă durată. Datele din literatură sugerează că somnul fragmentat precede tulburarea de comportament din timpul somnului și mioclonia nocturnă. Un aspect care trebuie avut în vedere la bolnavii cu BP este acela că odată cu creșterea dozei de levodopa crește și probabilitatea agravării acuzelor legate de somn.

Se știe de multă vreme că tratamentul medicamentos al parkinsonismului poate îmbunătăți somnul doar dacă aceasta se datorează simptomelor precum rigiditatea și bradikinezia. Nu trebuie uitat însă că antiparkinsonienele pot altera somnul sau exacerba tulburarea de somn deja existentă. Pentru ca deteriorarea somnului să fie imputată tratamentului, trebuie demonstrat că simptomele variază cu schimbările din cadrul schemei terapeutice. Ca o regulă generală trebuie reținut că, dozele mici de agonști ai dopaminei tind să îmbunătățească somnul, în timp ce dozele crescute determină tulburări de somn. Levodopa administrată seara tinde să prelungească latența somnului, crește latența somnului REM, și deplasează somnul REM în a 2-a jumătate a nopții, în timp ce trezirile din a 2-a jumătate a nopții se reduc. Cu tratament continuu, efectele adverse ale medicației antiparkinsoniene asupra somnului sunt în mod obișnuit mult mai reduse; totuși, dereglarea somnului se poate accentua în cazul terapiei cronice cu levodopa. Întreruperea administrării de levodopa poate duce la normalizarea somnului, însă poate agrava parkinsonismul, acesta din urmă fiind, la rândul său generator de tulburări hipnice. Practic, tratamentul parkinsonismului trebuie tatonat până la găsirea acelor doze medicamentoase care să asigure un raport optim între exprimarea semeiologică a fenomenelor extrapiramidale și exprimarea semeiologică a tulburărilor hipnice.

Tulburările de somn din demențe (*Sleep disorders in Dementia*)

Tulburările de somn asociate demenței sunt prezente la 85% dintre bolnavi și apar în următoarele afecțiuni cu evoluție către demență: boala Alzheimer, demența vasculară, boala Pick, boala Jakob-Creutzfeldt, boala Huntington, degenerescența hepatolenticulară, SIDA, pelagra, anemia Biermer, hipotiroidie, LED, neurosifilis, periarterita nodoasă, scleroza multiplă, lipidoza cerebrală. Demența este caracterizată de deteriorarea profundă a memoriei și a altor funcții intelectuale datorită unei afectări cerebrale cronice degenerative progresive.

Cea mai frecventă tulburare de somn care apare la pacienții demențiați este sindromul „înserării” (sundown syndrome), care se caracterizează prin delir nocturn, agitație și agresivitate nocturnă, vagabondaj și somnilocvie, fenomene care apar odată cu scăderea intensității luminii seara și noaptea. Prezent la 32% din bolnavii cu demență, sindromul înserării este datorat deteriorării hipotalamusului și în special a nucleului suprachiasmatic responsabil de reglarea ciclului circadian. Printre factorii favorizanți ai

instalării sindromului înserării din demențe sunt citați: afecțiunile metabolice, deprivarea senzorială, scăderea excitantului luminos, oboseala, unele medicamente, întreruperea ciclului somn-veghe habitual, lipsa oricărei activități care să stimuleze atenția.

În afară de sindromul înserării, pacienții cu demență mai pot avea somnul fragmentat de treziri frecvente, dificultăți de inițiere a somnului, trezirea matinală foarte devreme, vagabondaj nocturn și confuzie mentală. Pacienții cu fenomene confuzionale sau dezorientați sunt foarte dificil de îngrijit de către aparținători și chiar de personalul medical. Acești pacienți rătăcesc pe lângă casă, deschid aparatele electrocasnice, sparg accidental diverse obiecte din casă și vorbesc cu voce ridicată. Acest tip de comportament poate apare și pe parcursul zilei. Unii pacienți demențiați pot prezenta hipersomnie asociată sau o dereglare a somnului nocturn, ca expresie elocventă a perturbării ritmului circadian somn-veghe. Mai sunt citate și alte tulburări hipnice în demențe, precum tulburarea de mișcare periodică a extremităților și sindromul apneei obstructive de somn.

Pe traseele PSG a bolnavilor cu demență se poate constata o eficiență scăzută a somnului, o fragmentare crescută a somnului, precum și o diminuare a stadiilor 3 și 4 ale somnului NREM și a somnului REM.

Tulburările de somn asociate demenței trebuie diferențiate de somnambulism, epilepsia psiho-motorie, tulburările de comportament din somnul REM și insomnia asociată tulburărilor psihice. De asemenea, pot fi luate în discuție alcoolismul, uremia, insuficiența hepatică, dezechilibrele hidro-electrolitice, disfuncția tiroidiană, hiperglicemia nocturnă, dezechilibrul acido-bazic și stările toxice.

Tulburările de somn din demențe pot reprezenta principalul motiv pentru instituționalizarea acestor pacienți. Bolnavii cu sindromul “*sundown*” pot, din neatenție, să se accidenteze, să accidenteze pe alții sau să producă daune materiale însemnate. Tipic, viața de familie este întotdeauna dereglată.

Tratamentul vizează în primul rând identificarea și eliminarea posibilelor cauze ce produc tulburările de somn în demențe: toxicele, infecțiile, dereglările metabolice, unele medicamente. Mijloacele non-farmacologice cuprind o serie de intervenții menite să crească gardul de atenție, preocupare și interesare ocupațională a pacientului (ex., interzicerea somnului pe durata zilei, ergoterapie, terapie ocupațională, ș.a.). Medicația trebuie rezervată numai cazurilor acute și în situații extreme. Pot fi utilizate doze reduse de neuroleptice tipice (haloperidol, tioridazin). Neurolepticele atipice sunt mai bine tolerate (olanzapină, risperidonă). Melatonina și donepezilul și-au dovedit, de asemenea, eficacitatea. Câteva studii au raportat rezultate bune după folosirea beta-blocantelor (propranolol, pindolol), deși Food and Drug Administration nu a avizat această utilizare. Hipnoticele benzodiazepinice au efecte minime în tulburările de somn din demențe.

Tulburările de somn asociate vârstei înaintate

Jumătate din persoanele peste 65 ani au probleme în legătură cu somnul, iar cauzele acestui disconfort pot fi diverse. Problemele tipice legate de somnul bătrânilor constau în dificultatea de a adormi, imposibilitatea menținerii îndelungate a stării de somn, trezirea foarte matinală și somnolența excesivă din timpul zilei. Insomnia din timpul nopții și somnolența diurnă pot fi accidente pasagere, însă atunci când ele se

prelungesc necesită o investigație minuțioasă și o intervenție terapeutică energetică pentru evitarea permanentizării lor.

Cele mai frecvente cauze ale tulburărilor de somn la bătrâni sunt reprezentate de o serie de practici zilnice devenite cu timpul „tabieturi”, bolile somatice, medicamentele și tulburările psihice. Obiceiul nesănătos de a consuma cafea la orele după-amiezei sau alcool la orele serii constituie cele mai des întâlnite tabieturi ale vârstelor înaintate. Afecțiunile somatice acute și cronice de tipul artritelor, hipertrofiei de prostată, bolile cardiace și pulmonare, bolile gastro-intestinale și, în general, orice afecțiune provocatoare de durere și disconfort somato-psihic sunt capabile să deregleze cantitatea și calitatea somnului la bătrâni. Medicamentele excitante ale sistemului nervos, antidepresivele (în mod particular cele din grupa SSRI), decongestionantele nazale, bronhodilatatoarele, unele antihipertensive și corticosteroizii sunt principalele preparate care produc neplăceri legate de somn. De asemenea, administrarea diureticelor la ore inadecvate determină întreruperi repetate ale somnului. Abuzul de sedative și hipnotice poate fi cauza stărilor de somnolență din timpul zilei. Fragilul edificiu neuro-endocrin al somnului și stabilitatea precară a balanței veghe-somn existente la persoanele vârstnice sunt facil perturbate de stresul psihic acut sau cronic și de psihotraumele specifice vârstei (pierderea partenerului de viață, pensionarea, dependența fizică, pierderea libertății de mișcare, infirmitățile, ș.a.). Tulburările depresive, anxioase și cele cu evoluție deteriorativă sunt frecvent întâlnite la bătrânii cu tulburări hipnice.

Comparativ cu somnul adultului, pe hipnograma bătrânului se constată o evidentă scurtare a duratei de somn nocturn, însă fără ca aceasta să afecteze capacitatea de refacere psiho-fizică a organismului. Numărul trezirilor din somnul nocturn este mult mai mare la persoanele vârstnice (Fig.73). Stadiile 3 și 4 ale somnului NREM și somnul REM au durate de timp scurtate.

Și ciclul veghe-somn este modificat la persoanele în vârstă. Astfel, ritmul somn-veghe este fragmentat, cu numeroase întreruperi nocturne ale somnului și frecvente ațipiri pe durata stării de veghe din timpul zilei. Stadiile 3 și 4 ale somnului sunt scurtate sau chiar pot lipsi în totalitate. Numărul fazelor REM ale somnului sunt oarecum conservate, însă mult scurtate ca durată. Legat tot de ciclul veghe-somn, ora de culcare la vârstnici este mult devansată și oricum situată înainte de orele 21:00. Trezirea din somn dimineața este și ea devansată undeva între orele 4:30 și 6:00.

Una din cele mai grave afectări ale ciclului veghe-somn care poate apare la persoanele în vârstă este nictofilia sau scotofilia (night owl). Acest pattern al somnului constă în preferința persoanei de a-și desfășura activitățile lucrativ-intelectuale la orele târzii din noapte, ore care în mod normal sunt rezervate somnului fiziologic. Necesitatea somnului fiziologic apare abia după orele 4:00-6:00 dimineața. Patternul somnului „night owl” este bine suportat în anii tinereții, când revenirea la ciclul veghe-somn normal este oricând realizabilă. Însă, odată cu înaintarea în vârstă mecanismele ceasului biologic hipotalamic nu mai sunt capabile să realizeze atât de ușor și atât de repede această reconversie la ritmul circadian normal. În felul acesta nictofilia se permanentizează și crează disfuncții diverse: 1) cerebrale neuro-vegetative care afectează toate organele și sistemele neuro-endocrino-metabolice; 2) familiale, care afectează viața cuplului și a tuturor membrilor săi; 3) sociale, care interferează cu regulile de conduită civilizată dintr-o comunitate.

Cu o frecvență mai mare la vârstnici decât în restul populației sunt citate sindromul picioarelor neliniștite, tulburarea de mișcare a extremității în somn, apneea obstructivă din somn și tulburările de comportament din somnul REM.

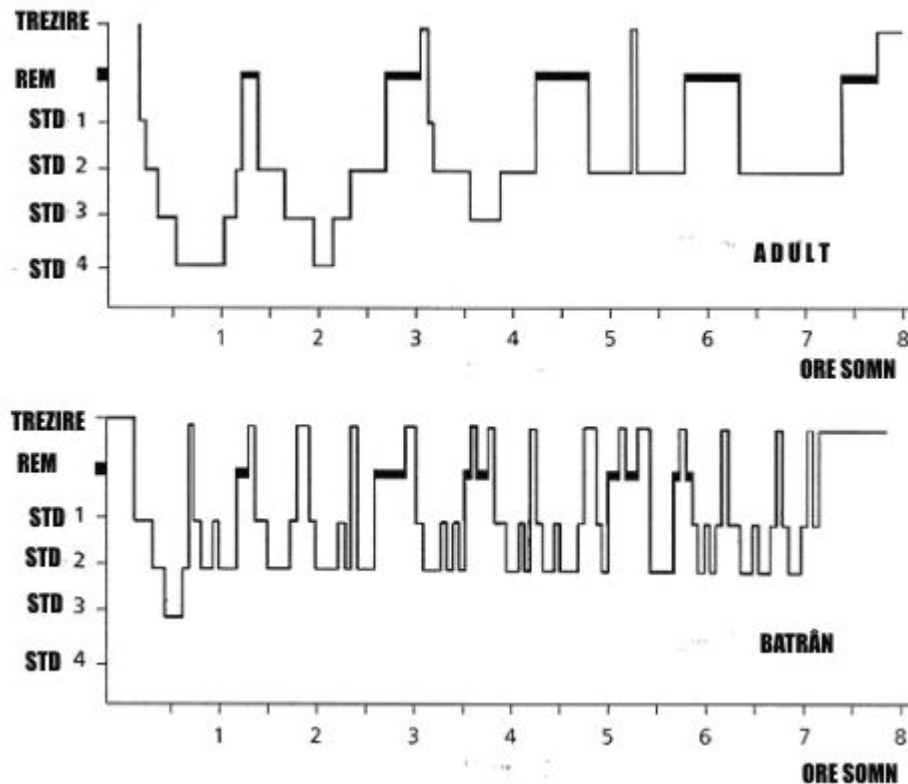


Fig.73 Hipnograma bătrânului comparativ cu a adultului

Tratamentul unor astfel de tulburări ale somnului apărute la persoanele de vârstă a treia este complex și interdisciplinar. Complex, pentru că presupune eforturi din partea însăși a individului afectat și mai apoi a familiei sale și a factorilor sociali. Interdisciplinar, pentru că necesită conlucrarea medicilor aparținând mai multor specialități medicale. Reimplementarea măsurilor de hipnoigienă constă în renunțarea la alcool, cafea și unele medicamente cu efecte asupra somnului, tratarea afecțiunilor somato-psihiice preexistente, asigurarea unui orar somn-veghe regulat, combaterea sedentarismului, efectuarea de activități lucrativ-intelectuale ușoare și reconfortante, exerciții fizice, evitarea mediilor zgomotoase. Expunerile repetate la lumină intensă timp de 30-60 minute seara a pacienților cu dereglări ale ciclul circadian s-au dovedit a fi benefice. Psihoterapia cognitivă și cea comportamentală sunt indicate la pacienții cu tulburări anxioase. Tratamentul medicamentos trebuie evitat. El poate fi utilizat numai în situațiile limită și nu mai mult de două zile pe săptămână. Sunt preferate zolpidemul și benzodiazepinele, dar bune rezultate se obțin și cu antihistaminicele. Pacienții vârstnici cu probleme de somn datorate depresiei psihiice pot beneficia de antidepressive sedative.

Disfuncția erectilă peniană din somn

Erecția peniană din timpul somnului, în special a somnului REM, este un act fiziologic care depinde, printre altele, și de calitatea și cantitatea somnului. Legătura funcțională dintre somn și erecțiile peniene a fost demult remarcată, însă nici astăzi nu există încă o explicație satisfăcătoare. Disfuncția erectilă peniană din timpul somnului se referă la incapacitatea bărbatului de a avea o erecție peniană satisfăcătoare în timpul somnului, erecție care să-l facă apt de a se angaja într-o relație sexuală. Se apreciază că aproximativ 10% din bărbați prezintă disfuncții erectile peniene, iar dintre aceștia 65% au o disfuncție de etiologie organică. Diferențierea dintre impotența organică și non-organică necesită teste sofisticate. Reducerea semnificativă a turgescenței peniene sau absența erecțiilor din somn, în prezența unei structuri normale a somnului, pledează de obicei în favoarea impotenței organice. Procentajul bărbaților cu tulburări erectile crește dramatic după vârsta de 45 de ani, astfel că, la 60 de ani el atinge 60-70%, iar la 70 de ani depășește 70-85% dintre bărbați.

Desigur, la interpretarea tumescenței peniene în somn, trebuie luată în considerare vârsta pacientului. Există un declin natural al frecvenței, magnitudinii și duratei erecției legate de somn, odată cu înaintarea în vârstă. De asemenea, în evaluarea acestei tulburări de somn trebuie avute în vedere afecțiunile care compromit mecanismele neuro-vasculare și endocrine responsabile de realizarea erecției. În acest sens, bolile cel mai frecvent invocate sunt hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, bolile cardiace și renale, cancerul, epilepsia, alcoolismul, depresia psihică. La acestea se adaugă intervențiile chirurgicale pelvine și medulare, boala Peyronie și preapismul. Impotența poate fi dată și de medicamente, precum: antihipertensivele, antipsihoticele, antidepresivele, antalcoolul, digoxinul, amfetaminele, heroina și metadona.

Înregistrările PSG, prin tehnologia actuală sunt considerate ca un marker biologic pentru impotența organică. Procedurile polisomnografice pentru evaluarea erecțiilor peniene în somn sunt privite ca metodele cu cea mai mare acuratețe pentru diferențierea impotenței organice de cea non-organică. Pentru corecta evaluare sunt necesare două sau trei nopți de înregistrări.

Există o concepție greșită că toate formele de impotență organice sunt permanente și ireversibile. Impotența cu componentă organică produce, adesea, complicații psihice datorită absenței erecției în situații provocatoare sexuale.

Tratamentul disfuncției erectile din somn este particularizat fiecărei situații în parte și comportă recurgerea la tratamente psihologice, medicamentoase și chirurgicale, după caz.

Erecțiile dureroase din somn

O altă realitate clinică ce nu poate fi omisă din cadrul patologiei hipnice o reprezintă erecțiile dureroase din somn, a căror prevalență în rândul populației masculine este de 1-2%. Ele pot debuta la orice vârstă, însă sunt caracteristice vârstelor de peste 40 de ani, având o incidență maximă la 53 ani. Cauzele producerii lor pe durata somnului nu sunt cunoscute. La un mic număr de pacienți cu această tulburare s-a constatat prezența bolii Peyronie (dezvoltarea unei plăci fibroase în țesutul erectil).

Erecțiile dureroase din somn sunt caracterizate prin apariția durerilor peniene în timpul erecțiilor numai din timpul somnului, nu și din timpul stării de veghe. Pacienții cu erecții dureroase în somn relatează treziri repetate cu erecții parțiale sau totale și durere. Notabil este și faptul că trezirile datorate durerilor întrerup visul. Trezirile repetate și lipsa somnului pot produce insomnie, anxietate, iritabilitate și somnolență diurnă. Drept urmare, pacienții cu erecții dureroase în somn pot prezenta în timpul zilei anxietate, tensiune psihică și iritabilitate, determinate de lipsa somnului fiziologic nocturn.

Caracteristica polisomnografică a acestei parasomnii este faptul că ea se declanșează numai în stadiul somnului REM. Odată cu înaintarea în vârstă această tulburare devine tot mai severă. Deoarece tumescența peniană dureroasă apare în timpul stadiului REM al somnului, complicațiile cele mai frecvente sunt reprezentate de insomniile prin trezirile repetate produse de erecțiile dureroase și de instalarea depresiei psihice.

Tratamentul erecțiilor dureroase în somn reprezintă una din zonele încă necunoscute ale hipnologiei. Încercările făcute cu beta-blocanți s-au dovedit eficiente doar o scurtă durată de timp, pentru ca mai apoi ele să agraveze durerea erectilă din somn. Nici antidepresivele (triciclicele și SSRI) nu au efecte decât pe o durată de 2-12 săptămâni. Singurul medicament cu eficacitate în erecțiile dureroase din somn s-a dovedit a fi clozapina (25mg/zi), însă și aceasta are o durată limitată de eficacitate (maximum 9 luni) și, în plus, este grevată de numeroase efecte secundare (agranulocitoză 3%, miocardită, epilepsie).

Bibliografie:

1. Arnulf I, Bejjani BP, Garma L, et al: Improvement of sleep architecture in PD with subthalamic stimulation. *Neurology* 2000;55:1732-1734.
2. Bates RC. Delirium tremens and sleep deprivation. *Mich Med* 1972; 71: 941-944.
3. Bliwise DL. Sleep in normal aging and dementia. *Sleep* 1993;16:40-81.
4. Boeve BF, Silber MH, Ferman JT: Melatonin for treatment of REM sleep behavior disorder in neurologic disorders: Results in 14 patients. *Sleep Med* 2003;4:281-284.
5. Campbell SS, Terman M, Lewy AJ, Dijk DJ, Eastman CI, Boulous Z. Light treatment for sleep disorders: consensus report. V. Age-related disturbances. *J Biol Rhythms* 1995;10:151-4.
6. Cribula JE, Eisenschenk S, Gold M, et al: Progressive dementia and hypersomnolence with dream-enacting behavior. Oneiric dementia. *Arch Neurol* 2002;59:630-634.
7. Evans LK. Sundown syndrome in institutionalized elderly. *J Am Geriatr Soc* 1987; 35: 101-108.
8. Feinberg I, Koresko RL, Heller N. EEG sleep patterns as a function of normal and pathological aging in man. *J Psychiatr Res* 1967; 5: 107-144.
9. Fisher C, Schiavi RC, Edwards A, Davis DM, Reitman M, Fine J. Evaluation of nocturnal penile tumescence in the differential diagnosis of sexual impotence. A quantitative study. *Arch Gen Psychiatry* 1979; 36: 431-437.
10. Fletcher EC. The relationship between systemic hypertension and obstructive sleep apnea: facts and theory. *Am J Med* 1995;98:118-28.
11. Foley DJ, Monjan AA, Brown SL, Simonsick EM, Wallace RB, Blazer DG. Sleep complaints among elderly persons: an epidemiologic study of three communities. *Sleep* 1995;18:425-32.
12. Friedman JH: Presumed rapid eye movement behavior disorder in Machado-Joseph disease (spinocerebellar ataxia type 3). *Mov Disord* 2002;17:1350-1353.
13. Fukutake T, Shinotoh H, Nishino H, et al: Homozygous Machado-Joseph disease presenting as REM sleep behaviour disorder and prominent psychiatric symptoms. *Eur J Neurol* 2002;9:97-100.
14. Gross MM, Hastey JM. A note on REM rebound during experimental alcohol withdrawal in alcoholics. In: Gross MM, ed. *Adv Exp Med Biol*, 1975; 59: 509-513.
15. Hansotia P, Wall R, Berendes J. Sleep disturbances and severity of Huntington's disease. *Neurology* 1985; 35: 1672-1674.
16. Hartmann PM. Drug treatment of insomnia: indications and newer agents. *Am Fam Physician* 1995;51:191-4.
17. Hemmelgarn B, Suissa S, Huang A, Boivin JF, Pinard G. Benzodiazepine use and the risk of motor vehicle crash in the elderly. *JAMA* 1997;278:27-31.
18. Hinman F Jr. Etiologic factors in Peyronie's disease. *Urol Int* 1980; 35: 407-413.
19. Hla KM, Young TB, Bidwell T, Palta M, Skatrud JB, Dempsey J. Sleep apnea and hypertension: a population-based study. *Ann Intern Med* 1994;120:382-8.
20. Iranzo A, Munoz E, Santamaria J, et al: REM sleep behavior disorder and vocal cord paralysis in Machado-Joseph disease. *Mov Disord* 2003;18:1179-1183.
21. Iranzo A, Valldeoriola F, Santamaria J, et al: Sleep symptoms and polysomnographic architecture in advanced Parkinson's disease after chronic bilateral subthalamic stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:661-664.
22. Karacan I. Painful nocturnal penile erections. *JAMA* 1971; 215: 1831.
23. Karacan I. Evaluation of nocturnal penile tumescence and impotence. In: Guilleminault C, ed. *Sleeping and waking disorders: Indications and techniques*. Menlo Park, California: Addison-Wesley, 1982; 343-371.
24. Karacan I, Moore C, Sahmay S. Measurement of pressure necessary for vaginal penetration. *Sleep Res* 1985; 14: 269.
25. Karacan I, Williams RL, Thornby JI, Salis PJ. Sleep-related penile tumescence as a function of age. *Am J Psychiatry* 1975; 132: 932-937.
26. Katzman R, Terry R. *The neurology of aging*. Philadelphia: Davis FA, 1983.
27. Mano T, Shizozawa Z, Sobue I. Extrapyrmidal involuntary movements during sleep. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1982; 35(Suppl): 431-442.
28. Matthews BJ, Crutchfield MB. Painful nocturnal penile erections associated with rapid eye movement sleep. *Sleep* 1987; 10: 184-187.

29. Mileykovskiy BY, Kiyashchenko LI, Kodama T, et al: Activation of pontine medullary motor inhibitory regions reduces discharge in neurons located in the locus coeruleus and the anatomical equivalent of the midbrain locomotor region. *J Neurosci* 2000;20:8551-8558.
30. Mileykovskiy BY, Kiyashchenko LI, Siegel JM: Cessation of activity in red nucleus neurons during stimulation of medial medulla in decerebrate rats. *J Physiol* 2002;543:997-1006.
31. Mouret J. Differences in sleep in patients with Parkinson's disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1975; 38: 653-657.
32. Nash JR, Wilson SJ, Potokar JP, Nutt DJ: Mirtazapine[®] induces REM sleep behavior disorder (RBD) in parkinsonism. *Neurology* 2003;61:1161.
33. Nausieda PA, Weiner WJ, Kaplan LR, Weber S, Klawans HL. Sleep disruption in the course of chronic levodopa therapy: an early feature of the levodopa psychosis. *Clin Neuropharmacol* 1982; 183-194.
34. Neubauer DN, Smith PL, Earley CJ. Sleep disorders. In: Barker LR, Burton JR, Zieve PD, eds. *Principles of ambulatory medicine*. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1999:1314-28.
35. Nowell PD, Mazumdar S, Buysse DJ, Dew MA, Reynolds CF 3d, Kupfer DJ. Benzodiazepines and zolpidem for chronic insomnia. *JAMA* 1997;278: 2170-7.
36. Oparil S, Calhoun DA. Managing the patient with hard-to-control hypertension. *Am Fam Physician* 1998;57:1007-14.
37. Plazzi G, Montagna P: Remitting REM sleep behavior disorder as the initial sign of multiple sclerosis. *Sleep Med* 2002;3:437-439.
38. Plazzi G, Montagna P, Meletti S, Lugaresi E: Polysomnographic study of sleeplessness and onerisms in the alcohol withdrawal syndrome. *Sleep Med* 2002;3:279-282.
39. Pokorny AD. Sleep disturbances, alcohol and alcoholism: A review. In: Williams RL, Karacan I, eds. *Sleep disorders: Diagnosis and treatment*. New York: John Wiley, 1978; 233-260.
40. Pressman MR, DiPhillipo MA, Kendrick JI, Conroy K, Fry JM. Problems in the interpretation of nocturnal penile tumescence studies: disruption of sleep by occult sleep disorders. *J Urol* 1986; 136: 595-598.
41. Prinz PN, Vitaliano PP, Vitiello MV, et al. Sleep, EEG and mental function changes in senile dementia of the Alzheimer's type. *Neurobiol Aging* 1982; 3: 361-370.
42. Quera-Salva MA, Guilleminault C. Olivopontocerebellar degeneration, abnormal sleep, and REM sleep without atonia. *Neurology* 1986; 36: 576-577.
43. Rabey J, Vardi J, Glaubman H, Streifler M. EEG sleep study in parkinsonian patients under bromocryptine treatment. *Eur Neurol* 1978; 17: 345-350.
44. Schmidt HS, Wise HA 2d. Significance of impaired penile tumescence and associated polysomnographic abnormalities in the impotent patient. *J Urol* 1981; 126: 348-352.
45. Segawa M, Igawa C, Ogiso M, Nomura Y, Kase M. Polysomnographical examination of dystonia syndrome. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1983; 56: 57-58.
46. Segawa K, Mabuchi C, Shiozawa Z, Nakazawa S. The nocturnal intragastric pH in EEG sleep stages in peptic ulcer patients. *Gastroenterol (Jpn)* 1977; 12: 1-6.
47. Segawa K, Nakazawa S, Tsukamoto Y, et al. Peptic ulcer is prevalent among shift workers. *Dig Dis Sci* 1987; 32: 449-453.
48. Tinetti M, Speechley M, Ginter S. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1988;319:1701-7.
49. Wagman AMI, Allen RP. Effects of alcohol ingestion and abstinence on slow wave sleep of alcoholics. In: Gross MM, ed. *Alcohol intoxication and withdrawal. Experimental studies II*. New York: Plenum Press, 1975; 453-466.
50. Ware JC. Evaluation of impotence. Monitoring periodic penile erections during sleep. *Psychiatr Clin North Am* 1987; 10: 675-686.
51. Wyatt RJ, Chase TN, Scott J, Snyder F, Engelman K. Effect of L-dopa on the sleep of man. *Nature* 1970; 228: 999-1001.

NOȚIUNI DE POLISOMNOGRAFIE

Daniela BOIȘTEANU

Polisomnografia (PSG) este examenul de certitudine pentru diagnosticul apneei de somn. PSG realizează înregistrarea simultană a mai multor funcții ale organismului în timpul somnului:

- activitatea electrică a creierului (electroencefalograma, EEG),
- mișcările oculare (electrooculograma, EOG),
- activitatea musculară (electromiograma mușchilor mentonieri și tibial anterior, EMG),
- electrocardiograma (EKG),
- efortul respirator la nivel toraco-abdominal,
- fluxul de aer nazo-bucal, fie cu o canulă nazală, fie cu un termistor,
- sforăitul, cu ajutorul unui microfon,
- nivelul oxigenului sanguin, cu ajutorul unui pulsoximetru.



Fig.74 Pacient în timpul unei înregistrări polisomnografice

Aceste teste sunt folosite în diagnosticul apneei, dar și pentru a determina severitatea ei. Înregistrările se fac în laboratoare speciale, cu personal instruit corespunzător, pe durata unei nopți sau a unei sieste de minimum 2 ore.

Laboratoarele de polisomnografie sau mai simplu, de somn, deservește secțiile de pneumologie și pediatrie pentru diagnosticul tulburărilor respiratorii în somn, fie clinicile de neurologie și psihiatrie pentru depistarea și tratamentul disomniilor și parasomniilor.



Fig.75 Pregătirea pentru polisomnografie



Fig.76 Laborator de polisomnografie pediatrică



Fig.77 Polisomnograf cu 16 canale și senzorii utilizați

Polisomnografia oferă următoarele informații:

Analiza ventilației demonstrează prezența sau absența respirației la nivelul nasului și gurii. Înregistrarea se face cu ajutorul unei canule nazale sau a unui termistor sensibil la temperatura aerului inspirat și expirat. Acest procedeu este o metodă calitativă de evaluare a ventilației, care pune în evidență absența sau prezența fluxului de aer; informații cantitative se pot obține prin înlocuirea canulei sau termistorului cu un pneumotahograf care înregistrează debitele și volumele ventilate.

Analiza eforturilor respiratorii face posibil diagnosticul diferențial între apneea obstructivă și cea centrală. Metoda cea mai utilizată este cea a folosirii de centuri toracice și abdominale care înregistrează mișcările respiratorii cu ajutorul unor senzori electrici sensibili la întindere.

O altă metodă este înregistrarea activității electrice a diafragmului și a mușchilor intercostali cu ajutorul unor electrozi electromiografici de suprafață. Eforturile respiratorii pot fi apreciate și cu ajutorul înregistrării presiunii esofagiene, care oferă informații asupra variațiilor presiunii intrapleurale în timpul ciclului respirator. Este singura metodă capabilă să diferențieze cu certitudine apneile centrale de cele obstructive, dar este mai traumatizantă pentru pacienți și alterează calitatea somnului.

Analiza consecințelor apneilor se realizează prin urmărirea oxigenării sanguine (SpO_2), a frecvenței cardiace, determinări gazometrice ale CO_2 în aerul expirat și variațiile hemodinamice ale presiunii arteriale sistemice și pulmonare.

Pulsoximetria transcutană se efectuează la deget sau la lobul urechii, este cea mai ieftină metodă. Necesită numai prezența unui oximetru conectat la un ordinat care realizează afișarea și analiza automată a datelor obținute. Deoarece nu orice apnee produce o desaturare mai mare de 3% și nu orice desaturare înseamnă apnee, metoda este utilă în special la bolnavii cu hipoxemie în stare de veghe.

Analiza somnului se realizează coroborând aspectele electroencefalografice (EEG), electrooculografice (EOG) și electromiograma mușchilor mentonieri.

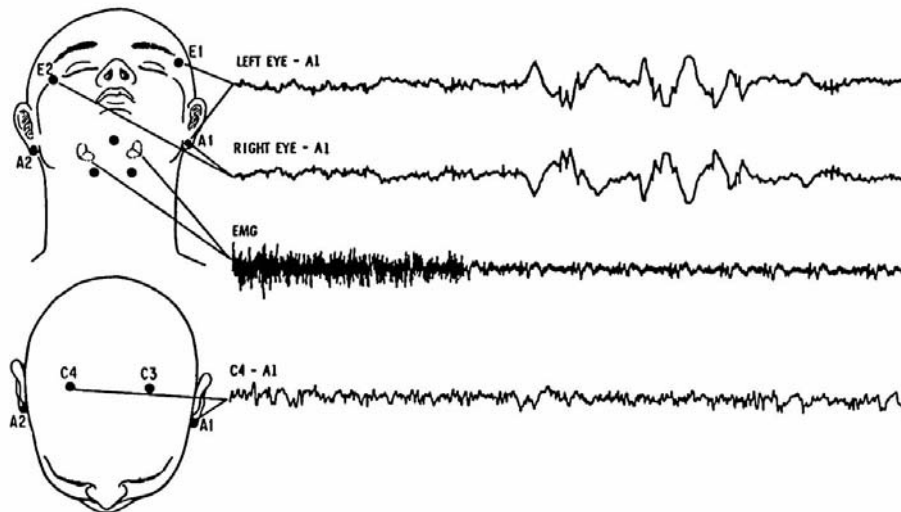


Fig.78 EEG în polisomnografia pneumologică

Electroencefalograma înregistrează manifestările electrice ale scoarței cerebrale, utilizând 2-4 derivații bipolare sau unipolare. Se folosesc electrozi de argint sau clorură de argint aplicați pe scalp, dispuși conform unei convenții internaționale, fiecare derivație înregistrând curentul unui electrod activ și altul de referință din spatele urechii. Identificarea stadiilor somnului este facilitată de înregistrarea de la nivelul lobilor occipitali și temporali.

Electrooculograma înregistrează mișcările lente sau rapide ale globilor oculari cu ajutorul a doi electrozi pentru fiecare parte. Informația principală oferită de EOG este reprezentată de înregistrarea mișcărilor oculare rapide, care sunt criteriu de identificare a somnului paradoxal (REM).

Electromiograma mușchilor mentonieri se realizează cu ajutorul a 2 electrozi care se montează pe fața anterioară și inferioară a bărbiei. În funcție de prezența sau absența tonusului muscular mentonier se diferențiază somnul lent de cel paradoxal care este caracterizat prin atonie musculară totală și număr mai mare de apnee.

Înregistrarea comportamentului global al pacientului se realizează cu ajutorul unei camere video cu infraroșu și a unui senzor de poziție fixat pe toracele pacientului. Informațiile obținute sunt utile pentru a identifica sindromul de apnee obstructivă pozițional (apneile apar numai când pacientul doarme în decubit dorsal) și pentru indicarea unui tratament adecvat. Apneile obstructive din decubit dorsal pot dispărea sau se pot înlocui cu hipopneei atunci când pacientul își schimbă poziția în decubit lateral.

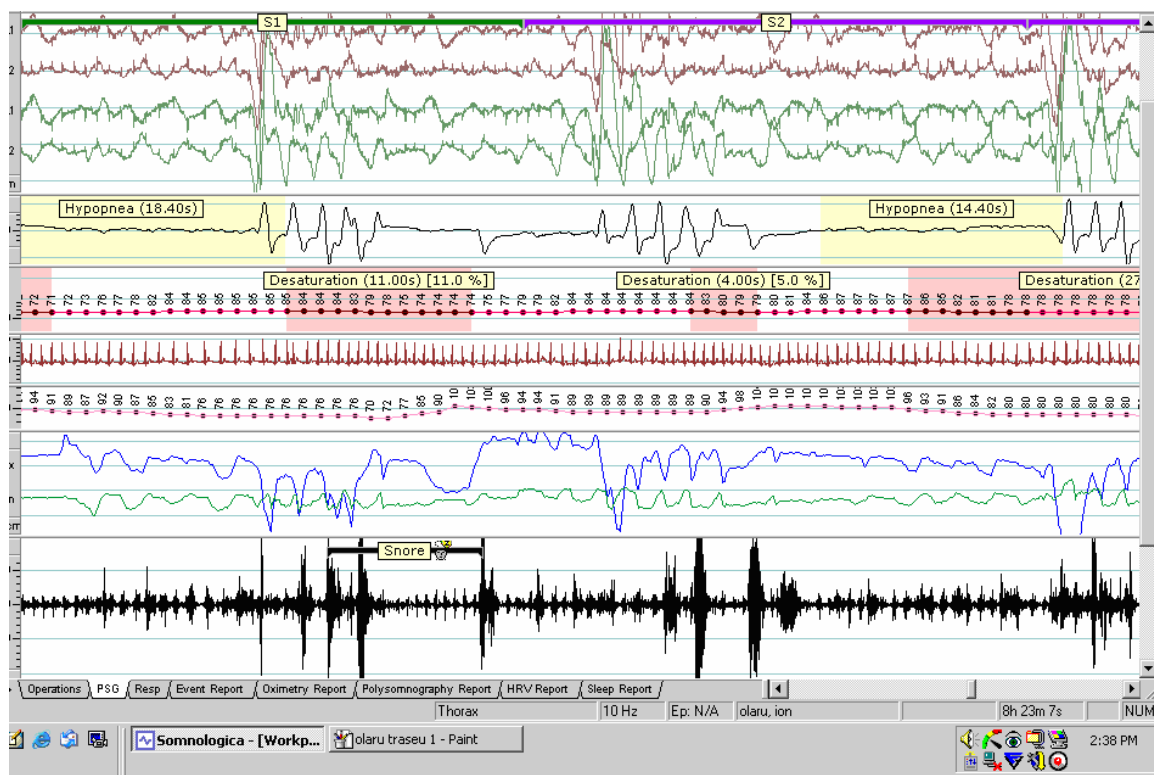


Fig.79 Înregistrare polisomnografică

Ritmuri și unde EEG

Cele mai importante elemente identificate pe traseele de PSG sunt:

- ritmul alfa cu frecvență de 8-13 cicli/s, apare în stare de veghe și uneori în REM
- ritmul theta cu frecvență de 4-7 cicli/s, caracterizează stadiile 1-2
- ritmul delta cu frecvență sub 4 cicli/s, apare în stadiile 3-4
- unda ascutita de vertex are durată 50-200 ms, amplitudine de cca 200 mV și se întâlnește în stadiul 1 de somn
- complexul K este unda formată dintr-o componentă ascendentă urmată de o parte descendentă mai lentă, are durată 0,5 - 2 s și marchează stadiul 2
- fuzurile sunt succesiuni de unde cu frecvență de 12-14 cicli/s și durată de 0,5 - 1,5 s întâlnite tot în stadiul 2 de somn
- trecerea bruscă de la frecvențele lente la un scurt bufeu de unde alfa care coincid în timp cu sfârșitul unei apnei/hipopneei (sau simplă reducere a fluxului aerian) este denumită în literatură RERA (respiratory effort-related arousal) sau microtrezire.

Stadiile somnului

Analiza traseelor de polisomnografie cuprinde obligatoriu stadializarea somnului în funcție de EEG, EOG și EMG mentonier.

Primele patru stadii ale somnului se încadrează în **somnul lent** a cărui instalare este indusă de semnalele inhibitorii din nucleul preoptic al hipotalamusului anterior, având ca mediatori acidul gama-amino-butaric (GABA) și acetilcolina. În timpul somnului lent, la tomografia cu emisie de pozitroni (PET) s-a constatat scăderea fluxului sanguin cerebral și a necesitatilor metabolice ale creierului. Se pare că în somnul lent au loc procesele de consolidare a memoriei. În funcție de aspectul undelor EEG, somnul lent a fost subdivizat în 4 stadii.

Stadiul 1 : numit și de adormire, este caracterizat prin EEG cu voltaj mic, activitate cerebrală cu unde predominant theta, unde ascutite de vertex. Pe EOG este posibil să apară mișcări oculare lente. EMG arată o tendință de scădere a tonusului muscular (Fig.80).

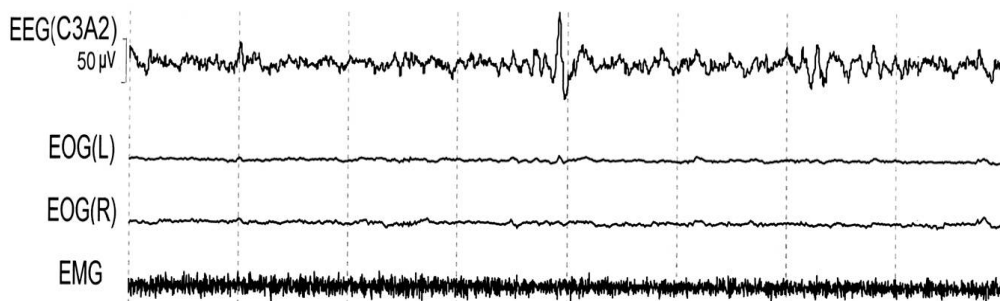


Fig.80 Stadiul 1 al somnului

Stadiul 2 : Pe traseele EEG ritmul alfa este înlocuit cu lungi sectoare aplatizate și cu ritm theta de mică amplitudine, răspândit în toate ariile corticale; apar ca elemente caracteristice complexe K și fuserile de somn (Fig.81). EOG: fara miscari oculare. Pe EMG tonusul muscular este redus.

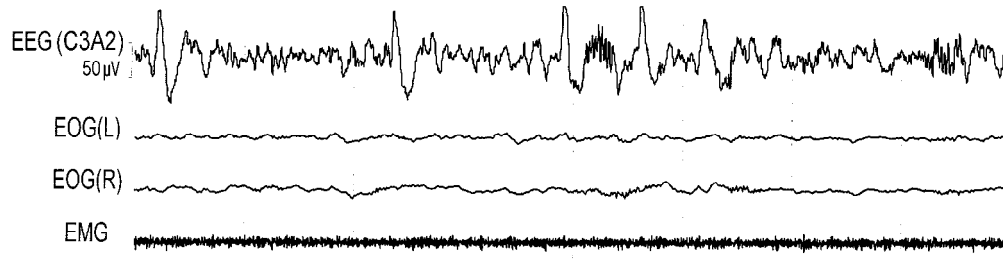


Fig.81 Stadiul 2 al somnului

Stadiul 3 : Pe EEG (Fig.82) apar unde delta, între 20% și 50% din perioada analizată, fiecare cu o amplitudine mai mare de 75 mV; undele delta fac trecerea de la fazele de somn superficial la cele de somn profund. EOG: fara miscari oculare. EMG: tonus muscular scăzut.

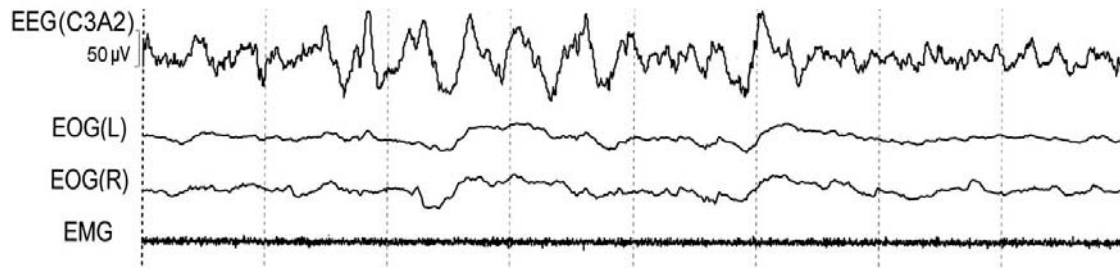


Fig.82 Stadiul 3 al somnului

Stadiul 4 : Pe EEG somnul profund se manifestă ca traseu cu unde lente delta peste 50% din perioada analizată, fiecare cu amplitudine mai mare de 75 mV. EOG: fara miscari oculare. EMG: tonus muscular diminuat (Fig.83).

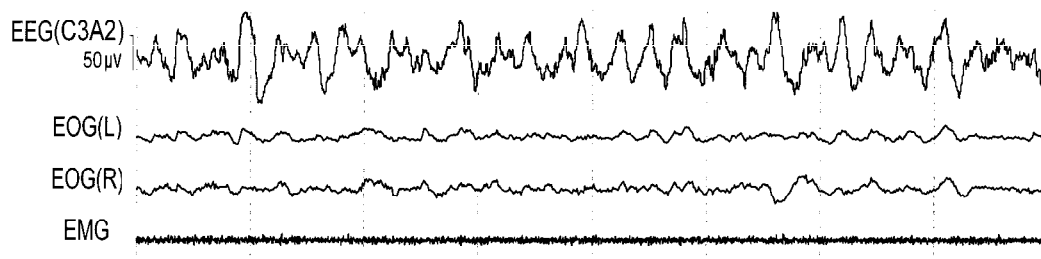


Fig.83 Stadiul 4 al somnului

Stadiul 5 : este denumit și **somn paradoxal** pentru că deși pacientul doarme cu vise și este total relaxat, activitatea electrică cerebrală este similară cu starea de veghe. Deasemeni, acest stadiu mai este denumit în literatură și **somn REM** de la abrevierea termenilor "**Rapid Eye Movement**", respectiv mișcări oculare rapide.

Acest stadiu ocupă aproximativ 20% din totalitatea somnului de noapte și apare discontinuu în 5-6 cicluri de durată între 5-20 minute. Mecanismul său de producere implică participarea neuronilor adrenergici de la nivelul nucleului pontin denumit locus coeruleus alfa situat pe planșeul ventriculului IV.

Pe EEG sunt caracteristice undele ascuțite din banda theta, înregistrate în regiunea vertexului, cu o morfologie particulară „în dinți de fierăstrău”. Pe EMG se remarcă abolirea tonusului muscular, iar pe EOG (Fig.84) apar mișcări rapide ale globilor oculari; în acest stadiu apar vise, precum și modificări ale ritmului cardiac și frecvenței respiratorii. Trezit din acest stadiu de somn, subiectul poate relata conținutul ultimului vis; de aceea această perioadă este numită **faza onirică**.

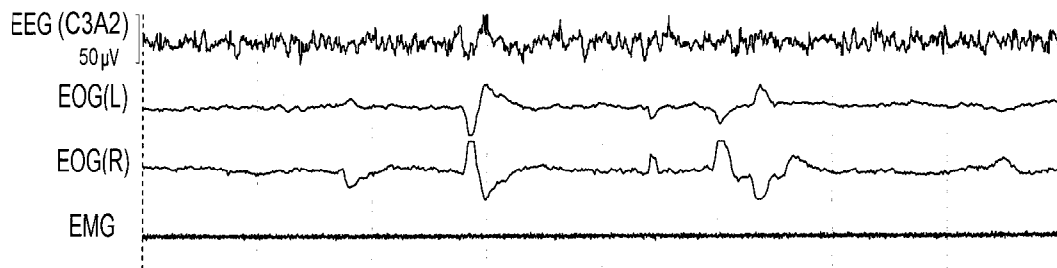


Fig.84 Stadiul 5 al somnului (paradoxal sau REM)

Pe parcursul nopții există cca 5 cicluri de somn de câte 90 de minute, alcătuite prin alternanța somnului lent cu somnul REM, acesta din urmă reprezentând circa 20 de minute din fiecare ciclu.

Prelucrarea informatizată a traseelor obținute pe parcursul de cel puțin 2 ore de somn, formează o diagramă numită **hipnogramă** (Fig.85).

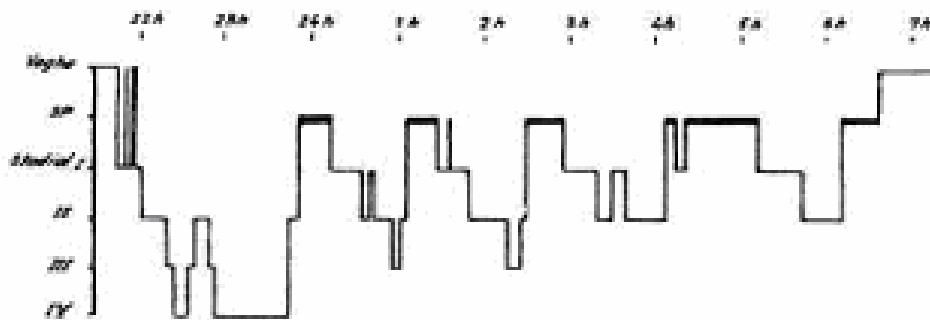


Fig.85 Hipnograma normală: repartitia stadiilor de somn pe parcursul unei nopți

Testul de latență multiplă a somnului *(Multiple Sleep Latency Test)*

Testul de latență multiplă a somnului (MSLT) reprezintă o modalitate standardizată de evaluare a somnolenței diurne, determinând polisomnografic rapiditatea cu care o persoană adoarme în timpul zilei. Privarea de somn, narcolepsia și alte afecțiuni scurtează timpul de adormire (scad latența somnului).

Testul se realizează în laboratorul de polisomnografie unde pacientului investigat i se creează în mod repetat condiții de somn (de 4-6 ori la 2 ore interval), începând cu cca. 2 ore după trezirea din dimineața respectivă.

Condițiile de testare sunt standardizate: pacientul este sfătuit să nu reziste senzației de somnolență, să nu fie sub influența medicației sedative și să nu desfășoare activități intense în perioada dintre teste; înregistrările polisomnografice cuprind obligatoriu EEG în derivațiile parietale și occipitale, electrooculograma bilaterală și electromiograma submentonieră. Se pot înregistra, de asemenea, fluxul aerian nazo-bucal, electrocardiograma și sunetele traheale. Dacă somnul (care trebuie să fie confirmat polisomnografic) nu apare, testul se întrerupe după 20 minute.

Latența somnului este definită ca timpul scurs de la începerea testului până la primele 30 secunde de somn (confirmat polisomnografic), iar la adultul normal are valori între 10 și 20 minute. Somnolența este considerată patologică dacă are o latență mai mică de 5-6 minute.

MSLT este util în diagnosticul narcolepsiei, prin determinarea latenței somnului și a numărului episoadelor de somn REM. Deoarece somnolența diurnă patologică se poate datora și altor tulburări ale somnului, este indicat ca MSLT să se realizeze după o noapte de polisomnografie care stabilește calitatea și cantitatea somnului nocturn. Dacă în noaptea respectivă somnul a fost semnificativ modificat, MSLT se va reprograma.

Academia Americană de Medicina Somnului (AASM) a stabilit parametrii standardizării MSLT cu următoarele concluzii:

- MSLT este indicat în cadrul evaluării pacienților cu suspiciune de narcolepsie.
- MSLT poate fi util în evaluarea clinică a pacienților cu suspiciune de hipersomnie idiopatică.
- MSLT nu este indicat în evaluarea de rutină a pacienților cu apnee de somn.
- MSLT nu este indicat în reevaluarea periodică a pacienților cu apnee de somn tratați cu presiune pozitivă nazală.
- MSLT nu este indicat în evaluarea de rutină a pacienților cu insomnie, tulburări ale ritmului circadian sau disomnii asociate cu afecțiuni medicale, psihiatrice sau neurologice.

Actigrafia

Actigrafia este o modalitate non-invazivă de monitorizare și înregistrare grafică a alternanței repaus-activitate la un pacient, pe o durată de timp determinată. Dispozitivul, numit actigraf (Fig.86), este asemănător unui ceas care, în funcție de model, se amplasează la una din încheieturile membrului non-dominant ale pacientului

sau pe trunchi. Senzorul înregistrează toate mișcările efectuate în articulație, înregistrări care sunt preluate și analizate de un calculator.



Fig.86 Actigrafe - modele

Graficul obținut, actigrama (Fig.87), reprezintă oglinda raportului dintre starea de repaus și cea de activitate a individului într-un anumit interval de timp.

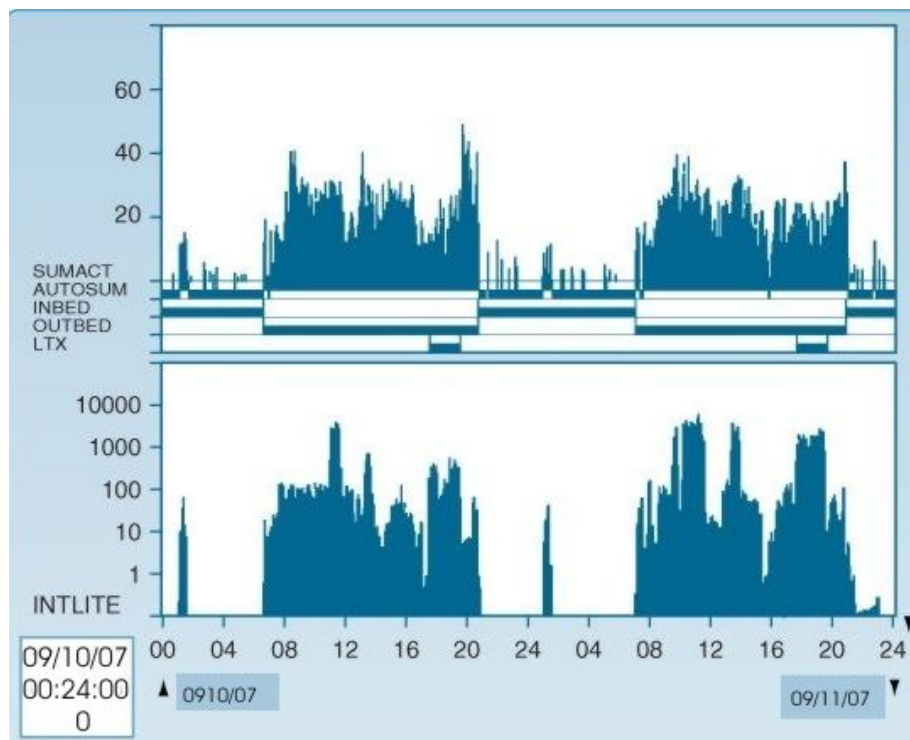


Fig.87 Actigrama

Indicațiile majore ale actigrafiei sunt reprezentate de insomnii, tulburările de somn datorate disfuncțiilor ritmului circadian, hipersomnii și sindromul picioarelor neliniștite. Actigrafia are indicații și în celelalte tulburări de somn, mai ales atunci când nu dispunem de posibilitatea efectuării MSLT. Ea poate fi utilizată și la evaluarea în dinamică a tratamentului hipnopațiilor: farmacologic, comportamental, fototerapeutic, cronoterapeutic. Datorită ușurinței și comodității în exploatarea sa, există astăzi tendința de utilizare a actigrafului chiar în studiile academice.

Bibliografie selectivă:

1. American Academy of Sleep Medicine: Sleep related breathing disorders in adults: Recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 1999; 22:667-689.
2. Andreassi, J. L. *Psychophysiology: Human behavior and physiological response*, 4th ed. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum, 2000.
3. Ancoli-Israel S, Cole R, Alessi CA, et al: The role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms. *Sleep* 2003;26:342-392.
4. Cacioppo, J. T., Tassinary, L. G., & Berntson, G. G. (Eds.). *Handbook of Psychophysiology*, 2nd ed. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2000.
5. Exar EN, Collop NA: The upper airway resistance syndrome. *Chest* 1999;115:1127-1139.
6. Friedman L, Benson K, Noda A, et al: An actigraphic comparison of sleep restriction and sleep hygiene treatments for insomnia in older adults. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2000;13:17-27.
7. Gorny SW, Spiro JR: Comparing different methodologies used in wrist actigraphy. *Sleep Rev* 2001;Summer:40-42.
8. Hugdahl, K. (1995). *Psychophysiology. The mind-body perspective*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
9. Kryger MH, Roth TH, Dement WC. *Principles and Practice of sleep Medicine*, Elsevier-Saunders Fourth edition, Philadelphia, 2005.
10. Littner M, Kushida CA, Anderson WM, et al: Practice parameters for the role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms: An update for 2002. *Sleep* 2003;26:337-341.
11. Plazzi G, Schultz Y, Cortelli P, et al: Motor overactivity and loss of motor circadian rhythm in fatal familial insomnia: An actigraphic study. *Sleep* 1997;20:739-742.
12. Sadeh A, Acebo C: The role of actigraphy in sleep medicine. *Sleep Med Rev* 2002;6:113-124.
13. Simón, M. J., & Amenedo, E. (Coord.). *Manual de Psicofisiología Clínica*. Madrid: Pirâmide; 2001.
14. Sivik, T., Byrne, D., Lipsitt, D., Christodoulou, G., & Dienstfrey, H.. *Psycho-neuro-endocrino-immunology. (PNEI)*. Amsterdam: Elsevier.2002.
15. Terzano MG, Parrina L, Smerieri A, et al: Atlas, rules, and recording techniques for the scoring of cyclic alternating pattern (CAP) in human sleep. *Sleep Med* 2001;2:537-553.

MEDICAMENTE CU POTENȚIAL HIPNOTIC

Roxana SIMIONESCU

Considerăm extrem de util pentru medicul practician enumerarea, în ordine alfabetică, a preparatelor cu potențial hipnotic existente la ora actuală și a principalelor lor caracteristici. În felul acesta medicul va putea să repereze și să aleagă cu mai mare ușurință hipnoticul cel mai potrivit pentru cazul pe care-l are de rezolvat. Câteva dintre hipnoticele enumerate se află abia în stadiile 2 și 3 ale cercetărilor și, deși reprezintă doar promisiuni ale viitorului, le-am inserat în paginile acestei lucrări.

Alimemazine (trimeprazine)

Antagonist al receptorilor histaminici H1. Fără proprietăți neuroleptice. Utilizat ca hipnotic și ca premedicație. Studiat în managementul agitației și confuziei la persoanele în vârstă. Timpul de înjumătățire în plasmă este de 4.4 – 18,3 ore; în medie 6.8 ore.

Denumiri comerciale: Nedeltran, Panactyl, Repeltin, Temaril, Theralen, Theralene, Théralène, Vallergan, Variagil.

Allobarbitol (allobarbitone, diallylbarbituric acid)

Hipnosedativ. A fost mult utilizat în combinație cu alte preparate farmaceutice care vizau tratamentul tulburărilor de somn asociate durerii. Astăzi, barbituricele nu mai sunt atât de agreeate în terapia tulburărilor de somn.

Denumiri comerciale: Diadol.

Alpha-chloralose (glucochloral, Chloralose)

Hipnosedativ, alpha-chloralose are proprietăți similare cu clorhidratul, din care este derivat. Este utilizat ca rodenticid (rodent=rozător). Înainte era utilizat pentru proprietățile sale hipnotice (Martindale, versiunea electronică).

Denumiri comerciale: Chloralosane, Dormcalm, Dulcidor, Somnio.

Amobarbital (amynobarbitone, pentymal)

Hipnosedativ. Amobarbitalul este un barbituric cu acțiune scurtă cu proprietăți hipnotice și sedative. Utilizarea sa este restrânsă astăzi, fiind înlocuit de benzodiazepine. Timp de înjumătățire: 10-40 ore.

Denumiri comerciale: Amytal, Amytal Sodium, Bellanox, Dorlotyn, Eunoccal Neur-Amyl, Octonox, Sodium Amytal, Tardyl, Tuinal.

Aprobarbital

Hipnosedativ cu timp de înjumătățire de 14-34 ore. A fost utilizat ca hipnotic în doze de 40-160 mg înainte de culcare și ca sedativ în doză de 40 mg x3/zi. Reamintim că astăzi barbituricele nu mai sunt agreeate în terapia insomniilor.

Denumiri comerciale: Alurate, Isonal, Numal.

Barbital (diemal, malonal, barbitone)

Hipnosedativ. Utilizat, în principal, pentru proprietățile sale hipnotice și sedative.
Denumiri comerciale: Diemal, Hypnox, Veramid, Veronal.

Brallobarbital

Hipnosedativ utilizat în diverse combinații farmaceutice pentru managementul insomniei. Ca toate barbituricele, acest preparat nu mai este agreat astăzi în hipnologie.
Denumiri comerciale: Bellanox, Octonox, Somatarax.

Brotizolam (Ladormir)

Anxiolitic și hipnotic puternic cu acțiune scurtă. În doză redusă (0,2 – 0,4mg/zi) poate fi utilizat ca hipnotic. Timpul de înjumătățire în plasmă, după administrarea orală, la subiecții sănătoși este de 5 ore.
Denumiri comerciale: Indormyl, Lendorm, Lendormin(e), Nimbisan, Sintonal.

Camazepam

Utilizat, în principal, ca anxiolitic; de asemenea, are proprietăți hipnotice și timoanaleptice ușoare. Pe modelele animale prezintă activitate antiepileptică. Metabolizat prin hidroliză și demetilare. Temazepamul este un metabolit major. Plasma half-life este de aproximativ 26 h.
Denumiri comerciale: Albego, Amotril, Limpidon.

Capuride

Agent hipnotic și sedativ pentru tratamentul de scurtă durată al tulburărilor de somn. De asemenea, a fost utilizat ca premedicație în chirurgie. Debut rapid al acțiunii. Nici o publicație recentă.
Denumiri comerciale: Pacinox.

Carbromal (hypersin, servadorm, bromodiethylacetylirea)

Hipnosedativ. Carbromal este o bromureidă cu proprietăți generale similare barbituricelor. A fost utilizat, în principal, pentru proprietățile sale hipnotice și sedative. Utilizarea cronică de carbromal ar putea determina acumularea de bromide și simptome asemănătoare bromismului. Utilizarea bromidelor în medicina umană este, în general, dezaprobată astăzi.

Denumiri comerciale: Adalin, Antineuralgiae, Persomnia, Seduan.

Cyclobarbital (cyclobarbitone, dormamed, Hexemal)

Hipnosedativ. Sarea de calciu a fost utilizată ca hipnotic.
Denumiri comerciale: Cyclobarbitalum, Calcium Dormiphen, Hypnoval, Calcium, Phanodorm, Phanodorm Calcium, Phanotal, Pronox, Somnupan (calcium salt).

Cyprazepam

Un derivat cyclopropyl al chlordiazepoxidului. Are efecte dovedite hipnotice, tranchilizante și anticonvulsive, însă, la această oră nu sunt suficiente date disponibile în literatura de specialitate..

Delorazepam (chlordemethyldiazepam)

Agent hipnotic și anxiolitic. Administrat pe modelele animale a determinat o exacerbare a comportamentului de luptă. Are plasma half-life de aproximativ 100 de ore.

Denumiri comerciale: Briantum, Cipaxil EN, Stasyl.

Diphenhydramine

Antagonist competitiv al receptorului H₁. Efecte antialergice, anticolinergice, antiemetice și antitusive. Agent anxiolitic și hipnotic. Se leagă de proteinele plasmatică în procent de 98-99%. Eliminarea din organism variază între 2,4 și 9,3 ore. Este prescris cu succes și în unele cazuri de distonie. Cele mai frecvente efecte secundare sunt somnolența și amețea. Diphenhydramina este eficientă în ameliorarea insomniei ocazionale.

Denumiri comerciale: Bedorma, Benadream, Benocten, Benylin, Comprimes Somnifère "S", Comprimes Somnifères formule 533, Dlestan, Dobacen, Dormen, Dormplus, Dorsilon, Ergodryl, Neo-Synodorm, Sonodor, Unisom, Unisom Sleepgels.

Doxefazepam

Utilizat, în principal, ca hipnotic. Nu determină mahmureală matinală, așa cum produc majoritatea hipnoticelor. Efectele pe somnul REM sunt ușoare. Are o acțiune de scurtă durată și potențează acțiunea metabolitului flurazepamului. Plasma half-time în jur de 7-8 h. Doza este de 10-20mg înainte de culcare.

Ectylurea

Agent anxiolitic și hipnotic. Utilizat în tratamentul tulburărilor de comportament și insomnie. Componenta hipnotică activă este reprezentată de cis-(Z)-izomer.

Denumiri comerciale: Nostin.

Estazolam (norazepam)

Hipnotic și anxiolitic. A fost raportat și un efect de potențare a activității antipsihotice a neurolepticelor. Plasma half-life după doza orală este, la subiecții sănătoși, în jur de 17 ore.

Denumiri comerciale: Esilgan, Estazolam, Kainever, Nuatalon, Prosom.

Eszopiclone

Eszopiclone este enantiomerul S(+) al zopiclonei și este mai activ pe complexul receptorial „benzodiazepina-GABA-A” decât enantiomerul R(-). Dintre compușii racemici, eszopiclone are cel mai puternic efect hipnotic. Eszopiclone este primul medicament din clasa sa, care a fost acceptat pentru tratamentul pe termen lung al insomniei, datorită absenței fenomenelor de dependență.

Denumiri comerciale: Estorra, Lunesta.

Ethchlorvynol

Agent sedativ și hipnotic pentru tratamentul pe termen scurt al insomniei. Induce somnul după 15-45 minute. Plasma half-life după doza orală 19 – 32 ore. Au fost descrise efecte anticonvulsivante și miorelaxante.

Denumiri comerciale: Placidyl.

Etodroxizine

Este un hipnosedativ. Etodroxizine, ca substanță de bază sau maleat, a fost utilizată în trecut, ca hipnotic și pentru ameliorarea tulburărilor de hipersensibilitate.

Denumiri comerciale: Indunox.

Flurazepam

Utilizat ca agent hipnotic și tranchilizant. Terminal half-life al compușilor parenterali este de cca 2,3 ore, iar ale metabolitului său major dealkilat Ro 5-3367, la subiecții sănătoși, este în jur de 75 de ore.

Denumiri comerciale: Beconerv neu, Dalmadorm, Dalmane, Dormodor, Felison, Flunox, Flutepam, Remdue, Somnol, Staurodorm, staurodorm Neu, Valdorm.

Hexapropymate

Agent hipnotic cu un mecanism rapid de acțiune. Studiat în tratamentul stărilor de anxietate. Fără date clinice recente.

Denumiri comerciale: Merinax.

Hexobarbital (hexobarbitone, enhexymal)

Hexobarbitalul este un barbiturat cu proprietățile generale ale amobarbitalului. Este utilizat ca hipnotic și sedativ. Timpul de înjumătățire este de 3,7 ore.

Denumiri comerciale: Citopan, Evipal, Evipan, Noctivane, Novopan, Sombulen, Somnucaps.

Loprazolam

Agent hipnotic puternic în doză zilnică de 0,5–3 mg. Efecte hipnotice semnificativ superioare față de medicamentele înrudite. Plasma half-life de 10 – 20 ore.

Denumiri comerciale: Dormonoct, Havlane, Loprazolam, Somnovit, Sonin.

Mecloqualone

Derivat de methaqualone. Este un hipnotic cu proprietăți tranchilizante. Metabolizat, în principal, prin 4-hidroxilare.

Denumiri comerciale: Nubarène.

Melatonina

Agonist al melatoninei, cu efecte hipnosedative, antioxidante, neuroprotective și anticonvulsivante. Acționează pe receptorii GABA-ergici, BDZ și pe radicalii liberi. Administrarea sa împreună cu fluvoxamina (un inhibitor selectiv al recaptării serotoninei) îi mărește considerabil efectele hipnoinductoare și de realizare a unui somn fiziologic. Este foarte eficient în insomniile datorate alcoolismului.

Denumiri comerciale: Biomelatonin, Melatonin, Vitatonin.

Methaqualone

Utilizat în principal ca hipnotic; induce somnul în ½ oră. Are și efecte tranchilizante și anxiolitice. În SUA au fost raportate creșterea abuzivă a consumului de methaqualone și a suicidului. Plasma half-life, la subiecții sănătoși, 20 – 40 ore.

Denumiri comerciale: Cateudil, Isonox, Motolon, Normi-Nox, Revonal, Sovinal, Toquilone compositum.

Methypylon

Hipnosedativ metabolizat aproape în întregime în ficat, cu excreție urinară a ambilor metaboliți sub formă liberă și conjugată. Farmacologia methylprilonului nu a fost pe deplin elucidată. Este un hipnosedativ care a fost utilizat în principal pentru managementul pe termen scurt al insomniei.

Denumiri comerciale: Noludar.

Midazolam (Dobralam)

Agent hipnotic cu durată scurtă de acțiune, motiv pentru care este utilizat la inducerea i.v. a anesteziei. Absorbție rapidă și debut de acțiune prompt. Poate scădea presiunea sanguină. Oral, este utilizat ca anticonvulsivant, anxiolitic sau hipnotic. La voluntarii sănătoși, terminal plasma half-life este în jur de 1,5 – 2,5 ore; rar au fost raportate *half-lives* prelungite de peste 10 ore. O probă preliminară a arătat că administrarea intranasală de midazolam poate să stopeze cu succes status-ul epileptic, fără efecte adverse. Redarea stării de conștiență în status-ul epileptic este rapid obținută la administrarea nazală. Midazolamul este eficient și bine tolerat în tratamentul pacienților cu status epilepticus refractar. Deși, administrarea i.v. de anticonvulsivante este, în general, preferată în criza de epilepsie și starea de rău epileptic, s-a demonstrat că administrarea i.m. de midazolam asigură, printr-o absorbție rapidă și o toleranță locală excelentă, același succes terapeutic.

Denumiri comerciale: Dormicum, Hypnovel, Ipnovel, Rocam, Versed.

Nealbarbital (nealbarbitone)

Hipnosedativ. Utilizat, în principal, ca hipnotic și sedativ.

Denumiri comerciale: Nevental.

Niaprazine

Antihistaminic H_1 , hipnotic non-barbituric, derivat de piperazină. *Peak*-ul plasmatic se obține după o oră de la administrarea orală. Este eliminat prin urină (62%) și fecale (16%). Un studiu preliminar a descris utilizarea niaprazinei la pacienții autiști, în special la cei cu un grad mijlociu sau moderat de retardare mentală. Clinicienii consideră că este medicamentul de primă alegere pentru îmbunătățirea tulburărilor de comportament și ale somnului, la pacienții autiști.

Denumiri comerciale: Nopron enfants.

Nitrazepam

Hipnotic și ușor anxiolitic. Are și proprietăți anticonvulsivante. Cel mai utilizat somnifer. Plasma half-life este, la indivizii sănătoși, de 38 ore. La bătrâni, eliminarea din organism este mult mai lentă.

Denumiri comerciale: Alodorm, Apodorm, Arem, Berlidorm, Cerson, Dormalon nitrazepam, Dormo-Puren, Dumolid, Eatan N, Eunocin, Imeson, Insoma, Insomnin, Ipersed, Mitidin, Mogadan, Mogadon, Nitam, Nitrados, Nitraphar, Nitrazepam, Nitrosun, Noctesed, Novanox, Ormedon, Pacisyn, Paxadorm, Pelson, Protaz, Q-med Diazepam,

Radedorm 5, Remnos, Serenade, Somitran, Somnibel N, Somnipar, Somnite, Surem, Tri, Unisomnia.

Nordazepam

Agent hipnotic și relaxant muscular, este în fapt unul dintre metaboliții activi ai diazepamului. Are o eliminare foarte lentă din organism, apreciată între 26 și 85 de ore.

Denumiri comerciale: Calmday, Demadan, Lomax, Madar (Notte), Nordaz, Praxidium, Sopax, Stilny, Tranxilium N, Vegesan.

Oxazolam

Agent anxiolitic și hipnotic. O singură doză orală zilnică de 40 mg. Fără proprietăți miorelaxante sau anticonvulsivante.

Denumiri comerciale: Hialazam, Serenal, Tranquit.

Paraldehyde

Polimer de acetaldehidă cu efecte hipnosedative. Este absorbit rapid și distribuit uniform în toate țesuturile. Se metabolizează în ficat 70-80%. Timpul de înjumătățire este de 4-10 ore. Este un hipnotic cu acțiune rapidă, care induce un somn cvasinormal în doar 10-15 minute. Nu are proprietăți analgezice, astfel încât poate produce excitație sau agitație în prezența durerii. S-au descris și fenomene de tipul deliriumului. Este eficient pentru toate tipurile de convulsii.

Denumiri comerciale: Paral, Paraldehyde.

Pentobarbital (pentobarbitone, ethaminal, mebubarbital)

Hipnosedativ, pentobarbitalul este un barbiturat care este utilizat ca hipnotic și sedativ. Are proprietăți generale și utilizări similare cu ale amobarbitalului.

Denumiri comerciale: Mebutal, Nembutal, Novo-Rectal, Novo-Pentobarn, Vetanarcol.

Perlapine

Este un antagonist al receptorilor D₁/D₂, deci un neuroleptic atipic, profilul farmacologic situându-l printre agenții antipsihotici. Are și efecte anxiolitice, sedative și hipnotice de tip benzodiazepinic. Proprietățile anticolinergice sunt minore.

Denumiri comerciale: Hypnodine.

Petrichloral

Hipnosedativ. Petrichloralis este un derivat de chloral cu proprietăți similare cloral hidratului; Utilizat, în principal, ca hipnotic și sedativ.

Denumiri comerciale: Danuctène.

Pimethixene

Antagonist al histaminei și 5-HT. Derivat de thioxanthene, fără activitate neuroleptică. Au fost raportate efecte antagoniste asupra histaminei, serotoninei și catecolaminelor. Proprietăți hipnotice, anxiolitice și sedative. Este utilizat ca premedicație în chirurgie.

Denumiri comerciale: Audicalm, Bovix simple, Calmixène, Haustin, Neo Kalmetta, Salcemetic, Sedosil.

Promethazine

Antagonist al receptorilor histaminici H₁. Proprietăți sedative și antiemetice; fără activitate neuroleptică. Utilizat ca premedicație și adjuvant în anestezie sub forma unui *cocktail* în combinație cu neurolepticele. Administrare parenterală în managementul diskineziei indusă de neuroleptice. Eliminarea din plasma sanguină, la subiecții sănătoși, după administrarea i.v. este de aproximativ 12,2 ore.

Denumiri comerciale: Anergan, Artu, Avomine, Daralix, Difergan, Diprazins, Eusedon mono, Farganesse, Finova, Goodnight, Hepergan, Histantil, Insomn Eze, Intramed Promethazine Hydrochloride, Lenazine, Nardyl, Painstop syrup, Pamergan P106, Panquil, Phenergan, Phergan, Prohist, Prometasin, Promethawern, Promethazin, Promethazin 5, Promethazine, Psycho-Soma, Receptozine, Sekodin, Sominex, Soporil.

Propiomazine

Antihistaminic cu proprietăți analgezice, hipnotice și sedative. Studiat ca agent de inducere a somnului la vârstnici. Utilizat pentru a ameliora neliniștea și teama preoperatorie sau în timpul intervenției chirurgicale. Plasma half-life este în jur de 8 ore.

Denumiri comerciale: Dorevane, Largon, Propavan.

Propofol (disopropofol)

Agent sedativ-hipnotic cu efect rapid după administrare, însă cu o durată scurtă de acțiune. Timp de înjumătățire 1,6-4,1 minute. Agonist al integrității membranare. S-a raportat că, în doze subpsihotice, are proprietăți antiemetice. Asocierea propofolului cu clonidina cauzează, după injecție, scăderea presiunii arteriale medii. Această combinație medicamentoasă este contraindicată la pacienții cu boli cardiace. Eficiență crescută în tratamentul cefaleei intense (i.v.).

Denumiri comerciale: Ansiven, Diprivan, Disoprivan, Klimafol, Recofol, Recofor.

Trazodone

Agent antidepresiv cu proprietăți anxiolitice. Inhibitor relativ selectiv al recaptării serotoninei. Utilizat în managementul tulburărilor depresive majore. Au fost raportate îmbunătățiri ale tulburărilor de comportament. Efecte anticolinergice minore. Dozajul: 100-300 mg zilnic; s-au prescris și doze peste 600 mg/zi.

Terminal plasma half-life, după administrarea orală, la subiecții sănătoși, între 3,5 și 10,7 ore. Meta-chloro-phenylpiperazina (m-CPP) este un metabolit activ. Tratamentul combinat cu trazodone și fluoxetină induce creșterea plasmatică a concentrației de trazodonă și de m-CPP, contribuind la eficacitatea clinică a acestei combinații. Desensibilizarea funcției receptorului 5-HT_{2C} de m-CPP și fluoxetină poate contribui la efectul antidepresiv a acestei combinații.

Atenție: 100 mg de trazodone înainte de culcare ameliorează orice tip de tulburare de somn combinată cu o stare depresivă, făcând inutilă administrarea concomitentă de hipnotice.

Denumiri comerciale: Alti-Trazodone, Apo-Trazodone, Azona, Deprax, Desyrel, Devidon, DOM-Trazodone, Molipaxin, Novo-Trazodone, Nu-Trazodone, PMS-Trazodone, Pragmarel, Thombran, Tramensan, Trazodone, Trazolan, Trittico.

Triazolam

Agent hipnotic puternic, utilizat pentru tratamentul pe termen scurt al insomniei. Dozele mari de triazolam determină o serie de tulburări, cunoscute ca „sindromul triazolam”. Plasma half-life medie, la subiecții sănătoși, este în jur de 2,3 ore (1,5 – 5 ore). Alprazolamul (un anxiolitic puternic) este un derivat declorinat al triazolamului. Metabolizarea triazolamului se face pe calea citocromului P450 (CYP 3A), cale pe care o mai utilizează și alte medicamente și chiar alimente, astfel încât prescrierea concomitentă a triazolamului cu acestea este contraindicată.

Denumiri comerciale: Alti-Triazolam, Apo-Triazo, Asepin, Dumozolam, Gen-Triazolam, Halcion, Hypam, Novodorm, Novo-Triolam, Rilamir, Somniton, Songar, Triazoral, Trion, Trycam.

Tryptophan

Poate juca, parțial, un rol în creșterea nivelului cerebral al serotoninei. Metaboliții principali sunt derivații de kinurenină și nicotinamida. Dozajul în tratamentul depresiei este de peste 6 g zilnic. A fost studiat în managementul diskineziei tardive indusă de neuroleptice. Poate fi utilizat cu rezultate bune în insomnie, în special în tulburările de somn din starea depresivă. Are un timp de înjumătățire scurt. Are o utilizare strictă în condiții de monitorizare atentă datorită efectelor secundare. În *Index Nominum* triptofanul este clasificat ca antidepresiv și hipnotic-sedativ.

Denumiri comerciale: Amiphan, Ardeytropin, Atrimon, Bikalm, Biotin, Kalma, Lyphan, Naturruhe, Neurocalm, Optimax, Pacitron, Sedanox, Tryptan, Tryptocompren.

Vinylbital

Hipnosedativ. Vinylbitalul este un barbiturat cu proprietăți similare amobarbitalului. A fost utilizat ca hipnotic, dar barbituricele nu sunt, de mult timp, considerate corespunzătoare pentru astfel de utilizare.

Denumiri comerciale: Byconox, Optanox, Speda, Suppoptanox.

Zaleplon (Cyanamid)

Zaleplon este un agonist BDZ și Ω_1 , având activitate sedativă, hipnotică, anxiolitică, miorelaxantă și anticonvulsivantă. Pe voluntarii sănătoși are efecte similare lorazepamului. Timpul de înjumătățire este de 0,9 – 1,1 ore, iar durata sa de acțiune se poate prelungi până la 1,5 h. S-a observat lipsa sedării reziduale după administrarea de la mijlocul nopții. Prezintă selectivitate pentru site-ul BDZ de pe receptorii GABA-A, însă diferită de zolpidem, zolpiclone și benzodiazepine. Eliminarea zaleplonului din organism este rapidă (1,05 +/- 0,13 ore). Trial-urile farmacodinamice, farmacokinetice și terapeutice și toleranța zaleplon-ului au fost recent revăzute (Hurst & Noble, 1999), constatându-se că zaleplonul are o biodisponibilitate absolută foarte bună (30.6 +/- 10.2%).

Denumiri comerciale: Sonata.

Zolpidem

Agonist selectiv complet al site-ului BDZ de pe receptorul GABA-A. Agent de inducere a somnului cu durată scurtă de acțiune și debut rapid al acțiunii. Efectele hipnotice sunt antagonizate de ligandul receptorului BDZ, flumazenil-ul. Timpul de

înjumătățire este de 0,7-3,5 ore. Eliminarea completă din organism se face după 2,5-7 ore. A fost cercetat ca test farmacologic pentru catatonie. Efecte adverse sunt mai puțin problematice și, oricum, de intensitate medie, comparativ cu benzodiazepinele și barbiturații. Cu toate acestea, au fost observate unele efecte adverse la nivelul SNC: delirium, coșmaruri și halucinații. Precauții în prescriere au fost recomandate de *the German Health Authorities* (WHO Drug Information, 1999).

Denumiri comerciale: Ambien, Bikalm, Cedrol, Dalparan, Ivadal, Niotal, Sanval, Sovigen, Stilnoct, Stilnox.

Zopiclone

Agent hipnotic. Incidență scăzută a efectelor secundare. Terminal plasma half-life, la subiecții sănătoși, în jur de 5 ore. Principalii metaboliți sunt derivați N-demethylated și N-oxide. Studiile preclinice au demonstrat că S(+)-zopiclone (eszopiclone) este mai activ decât R(-)-zopiclone la nivelul site-ului benzodiazepinic și, dintre compușii racemici el este cel mai înzestrat cu activitate hipnotică. Zopiclone este superior temazepam-ului asupra arhitecturii somnului. Aceasta ar putea fi legată de o acțiune mai specifică a primului medicament la complexul receptorial GABA-A. Precauții în prescriere au fost recomandate de *the German Health Authorities* (Zopiclone and zolpidem hypnotics drug dependence. WHO Drug Information 12/1: 8, 1998). Studii clinice ale eszopiclone sunt în desfășurare.

Denumiri comerciale: Alpaz, Amoban, Amovan, Imozop, Espa-Dorm, Imovane, Optidorm, Rhovane, Siatem, Somnosan, Sopivan, Ximovan, Zedax, Zimovane.

Bibliografie:

1. Allen D, Curran HV, Lader M: The effects of single doses of CL 284, 846, lorazepam, and placebo on psychomotor and memory function in normal male volunteers. *Eur J Clin Pharmacol* 45: 313-320.1993.
2. Archontaki HA, Gikas IE, Overzikoglou PM: Kinetics and mechanism of acidic hydrolysis of nordazepam studied by high-performance liquid chromatography and fourth order derivative spectrophotometry. *Int J Pharm* 167/1-2: 69-81, 1995.
3. Bareggi SR, Ferini-Strambi L, Pirola R & al: Effects of lorazepam on cognitive functions. *Psychopharmacol* 104: 337-342, 1991.
4. Bareggi SR, Pirola R, Potvin P, Devis G: Effects of liver disease on the pharmacokinetics of intravenous and oral chlordesmethyldiazepam. *Eur J Clin Pharmacol* 48: 265-268, 1995.
5. Beer B, Ieni JR, Wu WH & al: A placebo-controlled evaluation of single escalating doses of CL 284, 846, a non-benzodiazepine hypnotic. *J Clin Pharmacol* 34: 335-344, 1994.
6. Berthault F, Kintz P, Mangin P: Simultaneous high-performance liquid chromatographic analysis of flunitrazepam and four metabolites in serum. *J Chromatogr B Biomed Appl* 685: 383-387, 1996.
7. Bertoli D, Borelli G, Carazzone M: Toxicological evaluation of the benzodiazepine doxefazepam. *Arzneim Forsch* 39: 480-484, 1989.
8. Brzakovic B, Pokrajac M, Dzoljic E & al: Urinary excretion of phenobarbital and its metabolite p-hydroxyphenobarbital in convulsing and non-convulsing patients. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet* 24/3: 233-236, 1999.
9. Burstein AH, Modica R, Hatton M & al: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of midazolam after intranasal administration. *J Clin Pharmacol* 37/8: 711-718, 1997.
10. Carter OC: Gamma-hydroxybutyric acid-induced seizures bear no relation to core temperature. *Epilepsia* 31: 253-258, 1990.
11. Casagrande M, Ferrara M, Curcio G, Porcu S: Assessing nighttime vigilance through a three-letter cancellation task (3-LCT): Effects of daytime sleep with temazepam or placebo. *Physiol Behav* 68/1-2: 251-256, 1999.
12. Chan E, Chan K, Teoh R: Determination of phenobarbitone population clearance values for physically and mentally handicapped Chinese children with epilepsy. *J Clin Pharm Ther* 22/5-6: 399-403, 1997.
13. Cirimele V, Kintz P, Staub C, Mangin P. : Testing human hair for flunitrazepam and 7-amino-flunitrazepam by GC/MS-NCI. *Forensic Sci Int*, 84/1-3: 189-200.1997.
14. Dal Bo L, Verga F, Marzo A & al: Gas chromatographic assay for estazolom in human plasma and results of a bioequivalence study. *Pharmacol Res* 3 5/4: 329-333, 1997.
15. Damgen K, Luddens H: Zaleplon displays a selectivity to recombinant GABA(A) receptors different from zolpidem, zopiclone and benzodiazepines. *Neurosci Res Commun* 25/3: 139-148, 1999.
16. Danjou P, Patsy I, Fruncillo R & al: A comparison of the residual effects of zaleplon and zolpidem following administration 5 to 2h before awakening. *Br J Clin Pharmacol* 48/3: 367-374, 1999.
17. Dehlin O, Bengtsson C, RObin B & al: A comparison of zopiclone and propiomazine as hypnotics in outpatients: A multicenter, double-blind, randomized, parallel-group comparison of zopiclone and propiomazine in insomniacs. *Curr Med Res Opin* 13/10: 565-572, 1997.
18. Dehlin O, Rubin B, Rundgren A: Double-blind comparison of zopiclone and flunitrazepam in elderly insomniacs with special focus on residual effects. *Cur Med Res Opin*, Vol: 13 (6) P: 317-24, 1995.
19. Dehlin O, Rubin B, Rundgren A: Double-blind comparison of zopiclone and flunitrazepam in elderly insomniacs with special focus on residual effects. *Curr Med Res Opin* 13/6: 317-324, 1995.
20. Dehlin O, Bengtsson C, Rubin B: A comparison of zopiclone and propiomazine as hypnotics in outpatients: a multicenter, double-blind, randomized, parallel-group comparison of zopiclone and propiomazine in insomniacs. *Curr Med Res Opin* 13/10: 565-572, 1997.
21. Dinndorff PA, McCabe MA, Friedrich S: Risk of abuse of diphenhydramine in children and adolescents with chronic illness. *J Pediatr* 133/2: 293-295, 1998.
22. Fitzgerald RL, Rexin DA, Herold DA: Benzodiazepine analysis by negative chemical ionization gas chromatography/mass spectrometry. *J Anal Toxicol* 17/6: 342-347, 1993.

23. France KG, Blampied NM, Wilkinson P: A multiple-baseline, double-blind evaluation of the effects of trimeprazine tartrate on infant sleep disturbance. *Exp Clin Psychopharmacol* 7/4: 502-513, 1999.
24. Goldnik A, Gajewska M, Gajewska M: Determination of estazolam and alprazolam in serum by HPLC. *Acta Pol Pharmaceut* 51/4-5: 311-312, 1994.
25. Greenbatt DJ, Harmatz JS, von Moltke LL & al: Comparative kinetics and dynamics of zaleplon, zolpidem, and placebo. *Clin Pharmacol Ther* 64/5: 553-561, 1998.
26. Gupta A, Lind S, Eklund A, Lennmarken C: The effects of midazolam and flumazenil on psychomotor function. *J Clin Anesth* 9/1: 21-25, 1997.
27. Hartter S, Grozinger M, Weigmann H & al: Increased bioavailability of oral melatonin fluvoxamine coadministration. *Clin Pharmacol Ther* 67/1: 1-6, 2000.
28. Hemmelter U, Muller M, Bischof R & al: Effect of zopiclone and temazepam on sleep EEG parameters, psychomotor and memory functions in healthy elderly volunteers. *Psychopharmacology* 147/4: 384-396, 2000.
29. Jasovic-Gasic M, Nikolic-Balkovski G, Kuzmanovic V, Tasic A: The effects of benzodiazepines-hypnotics on performance and recent memory during the therapy of insomnia in schizophrenic patients. *Eur Neuropsychopharmacol* 6 (suppl 4): 1113-114 (abst P. 3. 3035), 1996.
30. Kanmura Y, Kamihashi M: Effects of estazolam as a premedication in mentally retarded patients. *J Anesth* 11/1: 14-17, 1997.
31. Kim YD, Zhuang HY, Tsutsumi M & al: Comparison of the effect of zopiclone and brotizolam on sleep EEG by quantitative evaluation in young women. *Sleep* 16/7: 655-661, 1993.
32. Kumar S, Rurak DW, Riggs KW: Simultaneous determination of diphenhydramine, its N-oxide metabolite and their deuterium-labeled analogues in ovine plasma and urine using liquid chromatography/electrospray tandem mass spectrometry. *J Mass Specrom* 33/12: 1171-1181, 1998.
33. Lerman-Sagie T, Lerman P: Phenobarbital still has a role in epilepsy treatment. *J Child Neurol* 14/12: 820-821, 1999.
34. Lobo BL, Greene WL: Zolpidem: Distinct from triazolam? *Ann Pharmacother* 31/5: 625-632, 1997.
35. Maes M, Vandoolaeghe E, Desnyder R: Efficacy of treatment with trazodone in combination with pindolol or fluoxetine in major depression. *J Affect Disord* 41/3: 201-210.1996.
36. Martens J, Banditt P: Simultaneous determination of midazolam and its metabolites 1-hydroxymidazolam and 4-hydroxymidazolam in human serum using gas chromatography-mass spectrometry. *J Chromatogr B Biomed Appl* 692/1: 95-100.1997.
37. Mitchell V, Grnage C, Black A, Train J: A comparison of midazolam with trimeprazine as an oral premedicant for children. *Anesthesia* 52/5: 416-421, 1997.
38. Mori M, Kitazumi K, Nogoushi H & al: Electroencephalographic effects of CL284.846, a new non-benzodiazepine sedative-hypnotic, in rabbits. *Jpn J Pharmacol* 71 (suppl.1): 181P (abst.P-491), 1996.
39. Nakamura K, Yokoi T, Inoue K, & al: CYP2D6 is the principal cytochrome P450 responsible for metabolism of the histamine H1 antagonist promethazine in human liver microsomes. *Pharmacogenetics*, 6/5: 449-457, 1996.
40. Patat A, Le Coz F, Thebault C & al: Effects of zopiclone, zolpidem and flunitrazepam on nocturnal psychomotor and cognitive functions in normal young subjects. *Eur Neuropsychopharmacol* 6 (suppl 3): 101 (abst P-8-5), 1996.
41. Perault MC, Chapelle G, Bouquet S & al: Pharmacokinetic and pharmacodynamic study of suriclone-imipramine interaction in man. *Fund Clin Pharmacol* 8/3: 251-255, 1994.
42. Priest RG, Terzano MG, Parrino L, Boyer P: Efficacy of zolpidem in insomnia. *Eur Psychiatry* 12 (suppl.1): 5s-14s, 1997.
43. Rascle C, Thomas P, Maron M & al: Zolpidem: un test pharmacologique dans la catatonie. *L'Encéphale* XXIV/2: 160-161, 1998.
44. Rosen AS, Fournié p, Darwish M & al: Zaleplon pharmacokinetics and absolute bioavailability. *Biopharm Drug Dispos* 20: 171-175, 1999.
45. Sanderson PM: A survey of pentobarbital sedation for children undergoing abdominal CT scans after oral contrast medium. *Paediatr Anaesth* 7/4: 309-315, 1997.
46. Saum CA, Inciardi JA: Rohypnol misuse in the United States. *Subst Use Misuse* 32/6: 723-731, 1997.

47. Scavone JM, Greenblatt DJ, Harmatz JS & al: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of diphenhydramine 25mg in young and elderly volunteers. *J Clin Pharmacol* 38/7: 603-609, 1998.
48. Simionescu V., Simionescu O., Sava C., Luca R., Simionescu R., Caraba M. Melatonina în alcoolismul cronic. Conferința Națională de Psihiatrie, Miercurea Ciuc, iunie 2006.
49. Skamoto T, Uchimura N, Mukai M & al: Efficacy of L-846, an ultra-short-acting non-benzodiazepine sleep inducer, in patients with sleep disturbances: Evaluation by polysomnography. *Jpn J Neuropsychopharmacol* 19/10: 935-945, 1997.
50. Stirling LC, Kurowska A, Tookman A: The use of phenobarbitone in the management of agitation and seizures at the end of life. *J Pain Symptom Manage* 17/5: 363-368, 1999.
51. Toner LC, Tsambiras BM, Catalano G & al: Central nervous system side effects associated with zolpidem treatment. *Clin Neuropharmacol* 23/1: 54-58, 2000.
52. Tyrer SP, Lauder J, Michie MH & al: The effect of trazodone in depressed and non-depressed patients in chronic pain. *Eur Psychiatry* 11 (suppl. 4): 359s, 1996.
53. Van Brandt N, Hantson P, Mahieu P, Verbeeck RK: A rapid high-performance liquid chromatographic method for the measurement of midazolam plasma concentrations during long-term infusion in ICU patients. *Ther Drug Monit* 19/3: 352-357, 1997.
54. Van Moffaert M, Pilate C: Zopiclone in the treatment of insomnia in depressed patients. *Eur Psychiatry* 10 (suppl 3): 167S-172S, 1995.
55. Von Bahr C, Steiner E, Koike Y, Gabrielsson J: Time course of enzyme induction in humans: Effect of pentobarbital on nortriptyline metabolism. *Clin Pharmacol Ther* 64/1: 18-26, 1998.
56. Von Mielke L, Breinbauer B, Schubert M & al: Vergleich des Wirkung von oral appliziertem Dikaliumclorazepat und Nordazepam auf die präoperative Angst. *Anesthesiol Reanimat* 20/6: 144-148, 1995.
57. Von Moltke LL, Greenblatt DJ, Schmider J & al: Midazolam hydroxylation by human liver chromosomes in vitro: Inhibition by fluoxetine, norfluoxetine, and byazole antifungal agents; *J Clin Pharmacol* 36/9: 783-791, 1996.
58. Walsh JK, Pollack CP, Scharf MB & al: Lack of residual sedation following middle-of-the-night zaleplon administration in sleep maintenance insomnia. *Clin Neuropharmacol* 23/1: 17-21, 2000.
59. WHO Drug Information 11/2: 26-27, 1997.
60. Zaleplon. WHO Drug Information, vol. 8 (4): 259-260.1994.
61. Zyss T, Szymusik A: Efficacy and safety of Zopiclone treatment in outpatients with chronic insomnia. *Eur Neuropsychopharmacol* 8 (suppl.2): S318 (Abst.P.6.072), 1998.